

# Orvosi Hetilap

90 Ft

1995. augusztus 6.

136. évfolyam — 32. szám

**Az antimikrobás kezelés indikációja immunhiányos, granulocytopeniás állapotokban**

Ternák Gábor dr., Almási István dr.

1707

**KLINIKAI TANULMÁNYOK****Palma-műtétek késői eredményei**

Menyhei Gábor dr., Szabó Mária dr., Kollár Lajos dr.

1713

**EREDETI KÖZLEMÉNYEK****Az Erzsébet Kórházban működő regionális stroke-centrum tapasztalatai**

Molnár Anna dr., Varga Erzsébet dr.

1717

**EPIDEMIOLOGIAI TANULMÁNYOK****Szezonális allergiás rhinitis és pollenszám (ötéves felmérés Budapesten)**

Mezei Györgyi dr., Járainé Komlódi Magda dr., Medzihradszky Zsófia dr., Cserhádi Endre dr.

1721

**KAZUISZTIKA****Bozótvágó adapter okozta vibrációs eredetű Raynaud phenomen**

Kákosy Tibor dr., Martin János dr., Zentai Nándor dr., Székely Attila dr.

1725

**HORUS****Megemlékezés Ónodi Adolfról**

Gerencsér Ferenc dr.

1727

**100 éves a magyar belgyógyászat első szintézise**

Szállási Árpád dr.

1728

**FOLYÓIRATREFERÁTUMOK****LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ****BESZÁMOLÓK****KÖNYVISMERTETÉSEK****HÍREK****PÁLYÁZATI HIRDETÉNYEK****GYÓGYSZER HÍRADÓ****OH-QUIZ**

1733

1749

1750

1752

1748

1726

1754

1759



Springer

Markusovszky Alapítvány





*Előzze meg a bőr és sebfelületek fertőzését!*



*Acne – ilyen is lehet az*  
**EBRIMYCIN®** gél  
*használatával*

**EBRIMYCIN® gél**

Az Ebrimycin® gél hatóanyaga igen alacsony koncentrációban (1 µg/ml alatt) hat a Gram-pozitív baktériumokra és a mycobacterium törzsekre, beleértve a más hatóanyagokkal szemben rezisztens, ill. polirezisztens törzseket is. **Ellene rezisztencia kialakulását ez ideig nem észlelték.** Speciális membránkárosító hatása következtében "cid" hatású. Magasabb koncentrációban hatásos vibriók, sarjadzógombák (Candida), dermatophytonok, Gram-negatív baktériumok és egyes protozonok (trichomonas) ellen. In vitro vizsgálatok kimutatták, hogy számos antibiotikum (penicillin-, tetraciklin-származékok, sztreptomycin, neomycin) hatását fokozza.

A gyógyszeralkalmazási előírat teljes szövegét az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" c. kiadvány tartalmazza.

**Összetétel** 20 mg primycinium sulfuricum, 200 mg lidocainum 10 g alkoholtartalmú gélben.

**Javallatok** Traumás eredetű friss, felszínes sérülések, roncsolások, bakteriális fertőzések megelőzése, primycinérzékeny mikroorganizmusok által fertőzött sérülések, trophikus fekélyek (pl. ulcus cruris, decubitus), nekrotikus alapú nyílt gennyedések (pl. gangraena, fistula, krónikus osteomyelitis, abscessus), felszínes és mély gennyedések (pl. folliculitis, acne vulgaris, furunculus, carbunculus, panaritium) helyi kezelése.

**Ellenjavallat** Lidocain iránti túlérzékenység.

**Alkalmazás** Helyi: a gél a sérült, égett, roncsolt, fekélyes felszínre közvetlenül, vékony rétegben – nyílt

kezelés – vagy steril gézlappal téve, zárt kötés formájában, napi 1-3 alkalommal kell felvinni. A felületről a gél steril vizes oldattal lemosható.

**Mellékhatás** Az alkalmazást követően muló, helyi, égő, csípő jellegű fájdalomérzés fordulhat elő, elsősorban nagyterjedésű égés, roncsolt sebek kezelésekor. Primycin-allergiát, ekzemat, gyulladást nem észlelték.

**Figyelmeztetés** Nagyobb felületen történő, különösen gyakori alkalmazás esetén gondolni kell a lidocain-fel szívódás lehetőségére. Zárt kezelés esetén javasolt az Ebrimycin® géllal kezelt felület bekötése előtt az alkohol elpárolgását megvárni.

**Csomagolás** 1 tubus (10g).



**CHINOIN**

**Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.**

H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Telefon: 169-0900 Fax: 169-0282

**A CHINOIN a folyamatos  
ellátást biztosítja.**



# Hungarian Medical Journal

August 6, 1995. Volume 136. No. 32.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Principles of antimicrobial treatment in immunocompromised, granulocytopenic patients  
Ternák, G., Almási, I. 1707

## CLINICAL STUDIES

Long-term results after Palma-operation  
Menyhei, G., Szabó, M., Kollár, L. 1713

## ORIGINAL ARTICLES

Experiences of the Elisabeth Hospital's regional stroke center  
Molnár, A., Varga, E. 1717

## EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Seasonal allergic rhinitis and pollen count  
Mezei, Gy., Járainé Komlódi, M., Medzihradsky, Zs., Cserháti, E. 1721

## CASE REPORTS

Raynaud's phenomenon of occupational origin on a man working with bush cutting equipment  
Kákósy, T., Martin, J., Zentai, N., Székely, A. 1725

## HORUS

In memoriam Adolf Ónodi  
Gerencsér, F. 1727

The first synthesis of Hungarian internal medicine is 100 years old  
Szállási, Á. 1728

FROM THE LITERATURE 1733

LETTERS TO THE EDITOR 1749

CONGRESS REPORTS 1750

BOOK REVIEW 1752

NEWS 1748

DRUG NEWS 1754

OH—QUIZ 1759

# Orvosi Hetilap

136. évfolyam 32. szám — 1995. augusztus 6.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS  
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézané dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fnt), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsz Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)


G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410. Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkay István ügyvezető igazgató  
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973  
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.25562.  
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató  
INDEX: 25674 ISSN 0030-6002

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.  
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,  
a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)  
(Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,  
tel.: 270-2229) közvetlenül,  
vagy postautalványon, valamint átutalással  
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámmal.  
Előfizetési díj egy évre 4704,— Ft, félévre 2352,— Ft, negyedévre 1176,— Ft,  
1 hónapra 392,— Ft, egyes szám ára 90,— Ft





# Könnyebb lenyelni mint a fájdalmat

DONALGIN®

250 mg acidum niflumicum kapszulánként

Nem szteroid gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító

## Indikációk:

- ◆ Mozgásszervi megbetegedések
  - ◆ Sportsérülések és törések
  - ◆ Fogászati és fül-orr-gégészeti kisműtétek után.
- Általános posztoperatív és kiegészítő therápiaként daganatos fájdalom csillapítására is alkalmazható.
- ◆ Nőgyógyászat: - méhkörnyéki fájdalmak

(pl.: terhességmegszakítás utáni, premenstruációs, stb.),  
- akut-krónikus kismencedei gyulladásos folyamatok.  
- Alkalmazása után az IUD tolerancia javul.

**DONALGIN®**  
**RICHTER GEDEON RT**

Bővebb információért, kérjük, tanulmányozza az alkalmazási előírást!

Orvoslátogató Hálózat: 262-6167

Orvostudományi Főosztály: 262-6654



# RICHTER: a jól bevált recept



# Az antimikrobás kezelés indikációja immunhiányos, granulocytopeniás állapotokban\*

Ternák Gábor dr. és Almási István dr.

Tolna Megyei Önkormányzat Kórháza Fertőző Osztály (osztályvezető főorvos: Ternák Gábor dr.)

A szerzők az irodalmi adatok alapján felhívják a figyelmet az immungyengeségben, különös tekintettel granulocytopeniában szenvedő betegek infekciói esetén alkalmazott antimikrobás kezelés főbb alapelveire. Valamennyi beteg esetén egyedi döntés szükséges, melyet meghatároz az immunhiányos állapot milyensége, súlyossága, a feltételezett infekciók helye és a kórokozók tulajdonságai. Különösen fontos a granulopeniás, ismeretlen eredetű lázas állapotban szenvedő beteg terápiás protokolljának megtervezése, melyhez ajánlásokat adnak. Ismertetik a bakteriális fertőzésekben előforduló változások jelentőségét, különös tekintettel a polirezisztens törzsek kialakulására és felhívják a figyelmet a Gram-pozitív cocci megjelenésének gyakoriságára. Hangsúlyozzák az oki terápiára való törekvés fontosságát. Röviden megemlítik a lehetséges antibiotikus profilaxis főbb formáit és felhívják a figyelmet a szervmanifestációk esetén előforduló baktériumfajtákra immunhiányos esetekben. Kitérnek a hazai kórházi antibiotikus kezelések problémáira is.

**Kulcsszavak:** antimikrobás kezelés, immunhiányos állapot, granulocytopenia, neutropenia

Az antimikrobás kezelés magába foglalja az antibakteriális, antivirális és antifungális gyógyszereket, ideértve a mycobactériumok, chlamydiák, coxiellák, protozoonok stb. ellen használt készítményeket is. A folyamatosan fejlesztett antimikrobás gyógyszerek és a folyamatosan rezisztenciát kialakító mikroorganizmusok egymásra hatásának eredője a kezelés eredményessége. Ebben a versenyfutásban a mikroorganizmusok, évszázmilliók alatt kifejlődött tulajdonságaiknál fogva mindig egy lépéssel előttünk járnak, de rezisztenssé válásukat előmozdítja az ellenük használt gyógyszerek nem megfelelő alkalmazása is. Ez a folyamat napjainkra már olyan méretet öltött, hogy a Newsweek 1994. március 28-i számában, a nagyközönség számára is érthetően fogalmazva, az antibiotikus korszak végét jövendőlik a nagy számban megjelenő polirezisztens kórokozók miatt. A polirezisztens baktériumtörzsek által okozott fertőzések kezelése az USA-ban éven-

Principles of antimicrobial treatment in immunocompromised, granulocytopenic patients. The authors, based on the reviewed literature, call the attention to the main guidelines of the antimicrobial treatment of patients with impaired immunity with particular consideration to the patient with granulocytopenia. Individual evaluation is necessary in each of the cases according to the nature and severity of the immunocompromised status, the localization of the infection and the type of the microorganism. The antimicrobial protocol in granulocytopenic, immunocompromised patients is extremely important in the cases of patients with fever of unknown origin. The main trends of the bacterial infections with emphasis on the reappearance of the gram positive cocci are evaluated. They describe the main types of the antimicrobial profilaxis and the particular features of the organ-manifestations of the infections in the immunocompromised patients.

**Key words:** antimicrobial treatment, immunocompromised status, granulocytopenia, neutropenia

te százmillió dollárral jelent több kiadást (22). Egy polirezisztens tuberkulózis esetén pl. ez a tétel 12 ezer dollárról 180 ezer dollárra való növekedést jelentett (10). A probléma jelentőségére utal, hogy egy hazai felmérés szerint (2) az intenzív osztályokról izolált *Ps. aeruginosa*, *Klebsiella* és *Acinetobacter* törzsek 70–100%-a rezisztens volt a hazai antibiotikumokkal szemben. Különösen fontos az a megfigyelés, hogy Magyarországon a *Str. pneumoniae* törzsek 58–70%-a nem penicillinérzékeny (30). Ezek a törzsek, az antibiotikum hatására bekövetkező folyamatos szelekción kívül, négy fontos mechanizmuson keresztül alakulnak ki: a) polirezisztens talajbaktériumok jelennek meg kórokozóként, pl. *acinetobacter*ek; b) újabb aquirált rezisztencia mechanizmusok alakulnak ki [ilyen pl. a glicopeptid (Vancomycin) rezisztencia az *enterococcus*-okban]; c) újabb génmutációk alakulnak ki (pl. a gyrase enzim kódoló DNA-ban); d) már ismert rezisztenciagének szóródnak újabb, gyakran egymástól — tulajdonságaikat tekintve — igen távolálló baktériumokba (1, 12, 35). A baktériumok három fő mechanizmuson keresztül inakti-

\*Szerkesztőség felkérésére írt tanulmány



válják az antibiotikumokat: a) lebontják, vagy modifikálják őket, ilyen pl. a béta laktamáz és az aminoglycoside inaktiváló enzim működése; b) megakadályozzák, hogy elérjék támadáspontjukat, melyre példa a baktériumfal permeabilitásának megváltozása és az ún. antibiotikus „efflux”, amely a baktériumba jutott antibiotikum, pl. tetracyclin, eltávolításának mechanizmusa; c) megváltoztatják a támadáspontot oly módon, hogy pl. egyetlen aminosav megváltozása egy bakteriális enzimben már csökkenti a baktérium érzékenységet béta-laktam antibiotikumokkal, makrolidekkel és folát szintézist gátlókkal szemben (35). Ebben a helyzetben különös figyelmet kell fordítani azokra a betegekre, akik állapotuknál fogva fogékonyabbak a fertőzésekre.

Élete során, a veseszületett, csökkent védekezőképességgel járó betegségektől eltekintve, az ember kerülhet olyan állapotba, amikor időlegesen, vagy végleg fogékonyabb lesz fertőzésekre. Ezek az okok lehetnek vírusinfekciók, pl. morbilli, bakteriális fertőzések, pl. súlyos tuberkulózis, esetleg autoimmun és anyagcsere-betegségek, pl. SLE, diabetes, de ide kell sorolni az alkoholizmus következtében kialakuló betegségeket és a malnutriciót is.

Külön csoportot alkotnak azok a többnyire malignus betegségben szenvedők, akiknek a primér betegség immungyengeséget okozó tulajdonságain kívül (pl. AIDS), szembe kell nézniük a betegség kezelése következtében, vagy azzal összefüggésben később kialakuló különböző súlyosságú immunhiányos állapottal, pl. granulocytopeniával is.

#### *Az antimikrobás kezelés indikációjának általános szempontjai láz esetén*

Az akut infekciók egyik legfontosabb általános jele a láz. Nem immunhiányos betegek esetén az akut lázas állapotok, hacsak nincsenek egyértelmű klinikai tünetei a betegség okának, nem igényelnek azonnali antimikrobás kezelést (16).

Szignifikáns, tartós, neutropenia esetén (a granulocytaszám 1000/microliter alatt) 60%-os valószínűséggel számíthatunk elsősorban a bakteriális fertőzésre és 100/microliter alatti granulocytaszám esetén 20%-os az esélye a bakterémiának. Gombás fertőzések általában másodlagosan szoktak megjeleníteni, tartós, széles spektrumú antibiotikus kezelést követően (43). Az alapbetegség, ill. a kezelés következtében a gyulladásos reakciók gátoltak és nem könnyű megtalálni a fertőzés okát. A kemoterápia által okozott nyálkahártya-gyulladás (pl. a gastrointestinalis traktusban) vagy az invazív beavatkozások, kezelések során kialakult behatolási kapuk (pl. vénás katéterek, csontvelő-aspiráció) képezik a fertőzés fő forrásait. Ezek alapján valószínűsíthetőek a szoba jöhető kórokozók is.

Kezelést igénylő lázas epizodról akkor beszélhetünk, ha a láz a 38 C-fokot meghaladja és legalább 1 órán át fennáll (20). Az infekciók súlyossága és veszélyessége egyenesen arányos a granulocyták számának csökkenésével. 500/microliter alatti granulocytaszámnál, ha ez legalább 10 napig fennáll, a bakteriális infekció biztosan bekövetkezik (20).

A lázas, neutropeniás betegek esetén is a legfontosabb feladat az infekció eredetének tisztázása és az etiológiai diagnózisra való törekvés. Ennek megfelelően vizsgálati anyagot kell venni baktérium- és gombatenyésztésre különböző váladékokból és testnedvekből, ideértve a hemokultúrákat is. Fontos szempont, hogy mikor és mennyi vért veszünk tenyésztésre, mert a hemokultúra pozitívítása fontos támpont az antibiotikus kezelés kiválasztására. A baktériumok megjelenésének szakaszossága miatt a várható lázkiugrás előtt kb. egy órával a legvalószínűbb, hogy a kórokozó jelen van a vérben, de mivel ezt az időpontot nehéz meghatározni, ezért lehetőleg a hidegrázás korai szakaszában, illetve az antibiotikus kezelést megelőző 24 órán belül több alkalommal kell legalább 10–20 ml vért venni vizsgálatra (4). Az etiológiai diagnózisra való törekvés során gondolni kell anaerob, ill. fakultatív kórokozók szerepére is, és kellő intenzitással kell törekedni a mikrobiológiai vizsgálathoz szükséges mintavételre (pl. trachea-bronchus szívdék, csontvelő stb. mikrobiológiai vizsgálata). A szükséges képalkotó eljárásokat is igénybe kell venni az infekciók lokalizációjának megállapítására. Hangsúlyozni kell, hogy a granulocyták számának csökkenése az egyes baktériumok által okozott fertőző betegségekben, ill. infekciókban sem ritkaság (pl. typhus abdominalis, brucellosis). Gram-negatív szepszisémiában a granulocyták számának csökkenése rossz prognosztikus jel. A granulocytopenia gyakran fordul elő különböző vírusinfekciókban is (pl. morbilli, mononucleosis infectiosa).

Minden immunhiányos betegről fel kell tételezni, hogy a lázas állapot hátterében valamilyen infekció van, melynek a kezdetén, az esetek legnagyobb részében, nem ismerjük a helyét és a kórokozót, de antimikrobás, antibiotikus kezelés bevezetésére mindenképpen szükség van. Minden esetben egyedi döntés szükséges, hogy milyen gyógyszert, milyen formában és mennyi ideig adunk, de vannak olyan általános érvényű megfigyelések, javaslatok és eljárások, melyeket kiterjedt és összehangolt nemzetközi vizsgálatok eredményeként közöltek (8, 24, 43).

Általánosságban megállapítható, hogy granulocytopeniás betegek lázas állapotának kezelésekor törekedni kell arra, hogy a megkezdett antimikrobás protokoll, a beteg állapotának megfelelően, a lehető szélesebb spektrumot lefedje. A gyógyszereket teljes dózisban kell alkalmazni, hogy a minimális baktericid koncentrációt (MBC) a vérszint 8–16-szorosan meghaladja egy adott baktérium esetén, különös figyelmet fordítva az ilyenkor esetleg halmozottan megjelenő toxikus hatásokra.

Akár monoterápia, akár kombinációs kezelés mellett döntünk, figyelembe kell venni azt a tényt, hogy az utóbbi években a Gram-pozitív cocci által okozott megbetegedések fordulnak elő gyakrabban. *Klustersky* szerint (25) neutropeniás betegek bakterémiáját 20 évvel ezelőtt 71%-ban Gram-negatív baktériumok okozták, míg ez az arány napjainkban már csak 31%; 69%-ban Gram-pozitív coccusokat lehetett kimutatni.

Mikrobiológiai diagnózist az összes esetet figyelembe véve, csak 40%-ban tudunk felállítani, melyek felében a hemokultúra pozitív és a klinikai tünetek alapján még további 20%-ban lehet infekciót feltételezni. A fennmaradó 40%-ban csak az infekció lehetősége merül fel (24).

Az első, prototípusnak is tekinthető kezelést *Schimpff és mtsai* vezették be még 1971-ben, amikor lázas, neutropeniás betegek gyógyítására carbenicillint és gentamycint használtak (45).

A későbbiek során feltételezett szinergizmus és ala-



csony toxicitás miatt próbálkoztak penicillinszármazékok (pl. piperacillin) és cefalosporinok kombinációjával is, de ez nem bizonyult kellően hatékonynak (44). Hatékonyabbnak bizonyultak az aminoglycosidok és az anti-pseudomonas-aktivitással is rendelkező carboxy- vagy ureidopenicillinek (ticarcillin, azlocillin, mezlocillin, piperacillin) kombinációk vagy harmadik generációs cefalosporinok [cefoperazone (Cefobid), ceftazidime (Fortum)] és aminoglycosidok kombinációja. *Klastersky és mtsai*, saját tapasztalataik alapján, a ceftazidime-amikacin kezelést javasolják (25), de hasonlóan jól alkalmazható ceftriaxone (Rocephin) és amikacin egyszeri napi adagban is (13).

Ezeknek a kombinációknak az előnye a jelentős spektrumszélesség és hatékonyság, míg hátránya, hogy kellően nem aktívak a Gram-pozitív cocciakkal szemben és figyelni kell az aminoglycosidák toxikus hatásaira is. Ez utóbbiak alkalmazásáról kitűnő módszertani levél jelent meg (27). A megfelelően hatékony, Gram-pozitív cocciakkal szembeni kezelés érdekében több szerző javasolja a Vancomycin hozzáadását a kombinációhoz, elsősorban az MRSA törzsek gyakorisága miatt (8). Mások úgy vélik, hogy a Vancomycin hozzáadásáról akkor kell dönteni, ha a megkezdett kezelés ellenére a beteg 4–5 nap elteltével is lázas, vagy a kezdeti javulás után ismételt belázasodik (8, 42).

Több szerző vizsgálata szerint enyhe, vagy közepesen súlyos esetekben kellően széles spektrumú monoterápia is lehet hatékony.

*Pizzo és mtsai* ceftazidime (Fortum) monoterápiát alkalmaztak neutropeniás betegek kezelésére és 78 %-ban hatékonyan találták. Csupán a betegek 15 %-ában kellett a kezelést később más gyógyszerekkel (Vancomycin, Clindamycin, aminoglycosid, antifungális kezelés stb.) kiegészíteni a láz elhúzódása miatt (39, 40). *Pizzo és mtsai* eredményeit más vizsgálatok nem erősítették meg (43). Monoterápiaként alkalmazva jó hatást figyeltek meg Imipenemtől (42) és ciprofloxacintól is, melyek hatását fokozni lehetett Vancomycin hozzáadásával (3).

A Gram-pozitív cocciak előretörése miatt vizsgálatok folynak régebbi antibiotikumok (piperacillin, tazobactam) hatékonyságának megállapítására (25). Súlyos, immunhiányos állapotokban a halálok az esetek jelentős részében az antibiotikus kezelés mellett kialakuló mycosis, elsősorban candidosis, aspergillosis, ill. vírusinfekció, melyek közül kiemelkedőek a generalizált herpesvirus vagy cytomegalovírus infekciók. Antifungális gyógyszerek bevezetését akkor lehet mérlegelni, ha a lázas epizódok kezelésére alkalmazott empirikus antibiotikus terápia mellett a beteg láza 72 órán túl sem csökken, ill. ha a beteg klinikai tünetei alapján gombás szuperinfekcióra van gyanú (29). A rendelkezésre álló gyógyszerek közül még mindig az Amphotericin-B a legszélesebb spektrumú, melynek jelentős mellékhatásait lipid emulsióban való alkalmazással csökkenteni lehet (9). Az imidazolokat (ketoconazole és miconazole), triazolokat (fluconazole és itraconazole) elsősorban orálisan alkalmazzuk, pl. oropharyngeális candidosisban napi 50 mg/die adagban, ill. prevencióként leukémiás betegekben (14).

Gombás szuperinfekcióra az esetek 10 %-ában számíthatunk, ha a neutropenia 7–14 napig fennállt. 14 napon túli neutropenia esetén ez az arány 43 % körüli értékre emelkedik (40). Antivirális kezelésre leggyakrabban generalizált herpesvirus, cytomegalovírus, varicellazoster infekció esetén kerül sor, melyek gyakran aktiválódnak immunhiányos betegekben. Adásukat akkor mérlegeljük, ha a lázas állapot a bevezetett erőteljes antibakteriális és antifungális kezelés ellenére sem változik. Ilyenkor általában acyclovirt adunk 10 mg/kg adagban 8 óránként iv., mivel relative nem toxikus és hatékony a leggyakoribb vírusokkal szemben. Cytomegalovírus infekció esetén Gancyclovirt alkalmazhatunk 5 mg/kg dózisban 12 óránként, vagy Foscarnet adását kísérelhetjük meg 50 mg/kg adagban 8 óránként iv. (5).

Amennyiben az immunhiányos állapot hátterében AIDS áll, az ismeretlen eredetű lázas állapotok terápiás protokolljának felállításakor figyelembe kell venni, hogy a lázas állapotok csaknem felében mycobacteriumok által okozott fertőzésről van szó, és az ennek megfelelő kezelést már az első kombinációban szerepeltetni kell. Egyúttal számítani kell arra is, hogy gyakrabban fordulnak elő CMV fertőzések, valamint Pneumocystis carinii és Toxoplasma gondii által okozott infekciók (7).

Az alkalmazott monoterápia vagy bármilyen kombinációs kezelés esetén is a beteg állapotát folyamatosan nyomon kell követni és újraértékelni a klinikai tüneteket, jeleket, keresve a feltételezett fertőzés okát, forrását. Amennyiben a beteg gyorsan láztalanodik, a kezelést akkor is fenn kell tartani legalább egy hétig.

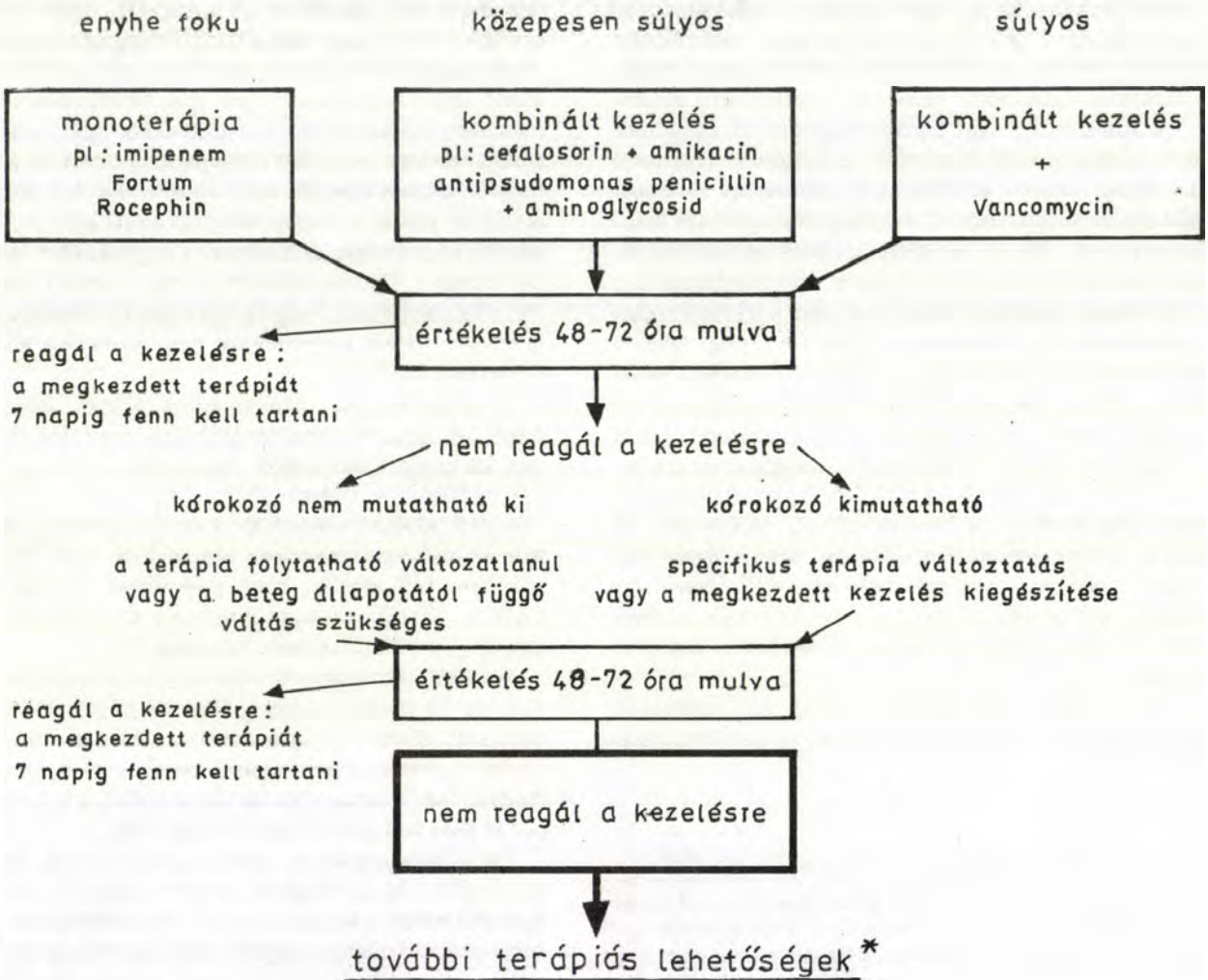
Ha a kombinációt ki kellett egészíteni még Amphotericin-B-vel is, láztalanodás esetén is legalább két hétig fenn kell tartani a kezelést (21, 25). Az elsődlegesen bevezetett terápia kudarca esetén fel kell tételezni, hogy olyan kórokozók állunk szemben, melyek ellen nem hatásos a megkezdett, ill. a beteg lázas állapotához alkalmazkodó, fokozatosan tágitott antimikrobás protokoll. Ilyenkor fel kell vetni a korábban említett mycobacterium tuberculozissal okozott fertőzés lehetőségét, ill. legionellosisra, chlamydiára, mycoplasmára, coxiellára, listeriozissra, actinomycosisra, nocardiozissra is gondolni kell és ismételt meg kell kísérelni oki diagnózis felállítását. Természetesen a terápia kudarcát okozza, ha rezisztens kórokozóval állunk szemben, vagy a lázas állapot nem infekt eredetű, esetleg másodlagos infekciók léptek fel. A javasolt kezelési protokollt az 1. ábrán tüntettük fel.

#### *Antimikrobás profilaxis immunhiányos állapotokban*

Az immunhiányos állapotokban alkalmazott antimikrobás kezelés egyik fontos része a bizonyos esetekben indikált profilaxis, melynek célja, hogy a jelentősen meggyengült ellenállóképességű beteget megvédjük a környezetből megkapható, vagy a szervezetben már megtalálható (pl. gyomor-bél traktus) mikrobák által okozott fertőzésektől. Alkalmazhatjuk jelentős granulopeniában (100/microliter alatt) szenvedő afebrilis betegben a súlyos neutropenia idejére, vagy olyan kezelések megkezdése előtt, melyek jelentősen csökkenteni fogják a granulocyták számát (pl. leukémiás betegek indukciós kezelése), ill. célzottan, bizonyos



## A beteg állapotának súlyossága



1. ábra: Neutropeniás, immunhiányos lázas betegek kezelési algoritmus

\* További terápiás lehetőségek:

1. A terápia megváltoztatása, ill. kiegészítése speciális mikrobára ható gyógyszerekkel. (Pl.: mycobactérium, chlamydia, pneumocystis stb. elleni gyógyszerek hozzáadása)
2. Antifungális kezelés bevezetése, melyet láztalanodás esetén 2 hétig fenn kell tartani.
3. Antivirális kezelés bevezetése az antifungális gyógyszerekkel együtt, vagy külön.
4. Lokalizált (fokális) infekció gyanúja esetén sebészeti megoldás lehetősége.
5. Granulocita transzfúzió, ill. GM/G-CSF adásának mérlegelése.
6. A láznak nem infekt oka van.

speciális fertőzések megelőzésére (pl. mycosisok, Pneumocystis carinii). Profilaktikusan elsősorban trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP/SMZ) és quinolonok (ciprofloxacin, norfloxacin) adása jön szóba az antibiotikumok közül. Az utóbbiak hatékonyak a Gram-negatív kórokozók szemben és csökkentik a lázas állapotok, ill. pneumoniák gyakoriságát, de Gram-pozitív baktériumok megjelenésére változatlanul számítani lehet, ezért ilyen irányú profilaxisra is gondolni kell (11). A TMP/SMZ kezelés előnye, hogy a Pneumocystis carinii elleni is hatásos (21), mely különösen AIDS-es betegek esetén jelentős, de céltzott Pneumocystis carinii ellen profilaxisra más gyógyszerek (pyrimethamine-sulfadoxine, dapsone, ill. 300 mg pentamidine négyhetente aerosol formájában) is hatékonyak (15, 19, 20).

Az antimikrobás kezelés eredménye jelentős mértékben függ a granulocytopenia mértékétől és idejétől, ezért granulocyta transzfúzió, vagy G-CSF/GM-CSF (granulocyta-macrophage colony stimulating factor) adása is szóba jöhet (40). A granulocyták számát emeli a fibroblasztokból, T-sejtekből és a csontvelő stroma sejtjeiből interleukin 1, vagy 1b hatására felszabaduló G-CSF és GM-CSF is (18).

Antifungális profilaxis is indikált súlyos immunhiányos állapotokban. Elsősorban candida és aspergillus fajok által okozott fertőzések ellen próbáljuk megvédeni a beteget triazolok (itraconazole, fluconazole) adásával, különösen az AIDS-ben szenvedőket (14, 15).

*Szervmanifesztációk antimikrobás kezelésének fontosabb szempontjai immunhiányos betegekben*

Amennyiben a klinikai kép alapján valószínűsíteni lehet a lázas epizód hátterében álló infekció eredetét, vagy sikerül



azonosítani a kórokozót, akkor a kapott eredmény birtokában célzott kezelést végezhetünk.

Statisztikai adatok szerint az antibiotikus kezelések 55%-át légúti, 21%-át húgyúti, ill. gynecológiai infekciók kezelésére alkalmazzák (33). Ezekből az adatokból is következtethetünk az egyes várható infekciók gyakoriságára.

Annak ellenére, hogy légúti infekciók esetén is törekedni kell a mikrobiológiai vizsgálatra, a köpet tenyésztése nem informatív, kivéve, ha tracheális aspirátumot vagy bronchoscoppal nyert hörgőváladékot sikerül tenyésztésre küldeni (35). Az ún. indukált köpetürítés provokálásával (3%-os ultrahanggal porlasztott sóoldat belégzése), 90%-os valószínűséggel van lehetőség *Pneumocystis carinii* kimutatására arra gyanús esetben (6). A légúti infekciók kezelésével kapcsolatos hasznos útmutató olvasható az e tárgyban megjelent módszertani levélben (Gyógyszerink, 1993, 43, 261–266).

Súlyosan neutropeniás betegek esetén előforduló pneumonia kezelésekor törekedni kell arra, hogy az esetlegesen előforduló Gram-negatív és Gram-pozitív, valamint az atypusos pneumoniát okozó mikrobák ellen is hatékony kezelést adjunk. Így pl. ceftazidime (Fortum), flucoxacillin és macrolidok (pl. Erythromycin) együttes alkalmazása is szükséges lehet, hogy lefedje ezt a spektrumot. Amennyiben *pneumocystis* infekciót tudunk kimutatni, leggyakrabban AIDS-ben, cotrimoxazole adása szükséges (kb. 15–20 mg/kg/die TMP és 75–100 mg/kg/die SMZ dózisban), vagy 4 mg/kg/die Pentamidint adunk. Nem reagáló esetben, ahogyan a korábbiakban utaltunk rá, mycobaktériumok által okozott infekcióra vagy mycosisra kell gondolni.

Neutropeniás, ill. immunhiányos betegek húgyúti infekcióinak kezelésére is hasznos információkkal szolgál a Ludwig E. által összeállított módszertani levél (28). Kiemelendő, hogy az uroinfekciók döntő többségében *E. coli* a kórokozó és az esetek 40%-a nosocomiális eredetű (31, 32). Súlyosan immunhiányos beteg esetén számítani kell candida spec. által okozott uroinfekcióra is, különösen, ha korábban széles spektrumú antibiotikus kezelés történt (17).

Candida-fajták által okozott gyulladásos megbetegedések gyakran fordulnak elő az ilyen betegek esetén a felső gastrointestinalis traktusban. Több és elhúzódó széles spektrumú antibiotikus kezelést kapott betegek hasmenését gyakran okozhatja *Cl. difficile*.

Súlyos neutropeniában kialakult bőrfertőzések gyorsan terjedő cellulitisek formájában jelentkezhetnek, melyek kórokozója gyakran *Strep. faecalis*, *Staph. aureus* vagy *Ps. aeruginosa* lehet, de itt is fel kell vetni, különösen AIDS-ben, mucocutan candidosis lehetőségét.

Elsősorban a jobb oldali szívfelet érintő endocarditisre hajlamosító tényező immunhiányos betegekben a gyakran hosszú ideig alkalmazott centrális véna kanül; főként *Staph. aureus*, ill. candida- és aspergillus-fajok jöhetnek szóba kórokozóként.

A központi idegrendszerre lokalizált súlyos gyulladásos betegségek kórokozójaként neutropeniás betegekben, *Ps. aeruginosa*, enterobaktériumok, *L. monocytogenes*, ill. gombák megjelenésére számíthatunk. A humorális immu-

nitás gyengesége esetén inkább a gyakrabban előforduló kórokozókra (*Str. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae B*) kell gondolni. AIDS-es betegek meningoencephalitisét toxoplasma, aspergillus, *cryptococcus neoformans*, valamint herpesvirusok okozhatják.

A téma kapcsán röviden szólni kell a hazai antibiotikus kezelési szokásokról is, hiszen az összes gyógyszerforgalom 18,2%-át 1992-ben az antibiotikumok tették ki (38). Saját megfigyeléseink szerint (Almási és mtsai: közlés alatt álló megfigyelések) a kórházba felvett betegek kb. egynegyede részesült valamilyen, gyakran kombinált antibiotikus kezelésben. Ezek jelentős részében az indikáció alapjául szolgáló diagnózis nem volt kellően dokumentálva és 10%-ban semmi nem jelezte, hogy miért volt szükség antibiotikus kezelésre. Összességében az antibiotikus terápiában részesülők egyharmadában volt hibás az antibiotikumok alkalmazása. Ezek a jelenségek egyre sürgetőbbé teszik az antibiotikus kezelések indikációinak egységes elvek szerinti újragondolását és az elfogadott elvek betartását, betartatását. Referátumunkban csak a legfontosabb szempontok és lehetséges összefüggések felvázolására vállalkozhattunk és elsősorban az alábbi, összehasonlítható vizsgálatok értékeléseire, állásfoglalásaira, ill. a hozzájuk kapcsolódó irodalomra támaszkodtunk: pl. az Infectious Diseases Society of America, European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) International Antimicrobial Therapy Cooperative Group, National Cancer Institute of Canada, International Congress of Chemotherapy, Neutropenic Infections, Strategies for the 90's, Stockholm, Sweden, 27. June–2 July 1993 állásfoglalásaira.

Mindezen megfigyelések sem homályosíthatják el *Semmelweis* el nem évülő tanainak fontosságát. *Jarvis*, kórházi fertőzések megelőzésének lehetőségét vizsgálva azt találta, hogy leghatékonyabb még mindig az egészségügyi dolgozók gondos kézmossága (23).

IRODALOM: 1. Amabile-Cuevas, C. F., Chicure, M. E.: Bacterial plasmids and gen flux. *Cell*, 1992, 70, 189–192. — 2. Balázs, K., Barcs, I., Bognár, Sz.: Kórházi intenzív osztályon izolált Gram-negatív kórokozók antibiotikum rezisztenciájának alakulása. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 725–729. — 3. Ball, A. P.: Quinolons-clinical uses III. (ed: Reeves, D. S., Geddes, A. M.) in *Recent Advances in Infection* 3, Chap 3. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1989, 25–44. old. — 4. Bán É., Konkoly Thege, M.: A haemocultura — a modern infektológia nélkülözhetetlen eszköze. *Infektológia és Klinikai Mikrobiológia*, 1994, 1, 60–67. — 5. Bean, B.: Antiviral Therapy: Current Concepts and Practices. *Clin. Microbiol. Rev.*, 1992, Chap 1., 146–182. old. — 6. Bigby, T. D., Margolskee, D., Curtis, J. L. és mtsai: The usefulness of induced sputum in the diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1986, 133, 515–518. — 7. Bissu, F., Lepout, C., Perrone, C. és mtsai: Fever of unknown origin in HIV infected patients; a critical analysis of a retrospective series of 57 cases. *J. Intern. Med.*, 1994, 236, 529–535. — 8. Calandra, T., Zinner, S. H., Glanzer, M. P. és mtsai: Vancomycin Added to Empirical Combination Antibiotic Therapy for Fever in Granulocytopenic Cancer Patients. *J. Infect. Dis.*, 1991, 163, 951–958. — 9. Caillot, D., Casanovas, R., Solary, E. és mtsai: J. Antimicrob. Chemother., 1993, 31, 161–169. — 10. Cohen, M. L.: Epidemiology for Drug Resistance: Implication for Post-Antibiotic Era, *Science*, 1992, 257, 1050–1055. — 11. Cornelissen, J. J. de Graef, A., Verdonck, L. F. és mtsai: Imipenem versus gentamicin combined with either cefuroxime or cephalotin as initial therapy for febrile neutropenic patients. *Antimicrob. Agents and Chemother.*, 1992, 36, 801–807. — 12. Courvalin, P.: Transfer of Antibiotic Resistance Genes between Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria. *Antimicrob. Agents. Chemother.*, 1994, 38, 1447. — 13. Cudillo, L., Masi, M., Scimo, M. T.: Cef-



triazone plus Amikacin in a single Daily Dose as Empiric Antibiotic Therapy in Granulocytopenic Patients. *J. Chemother.*, 1989, 1, 413–416. — 14. Denning, D.: Antifungal Approaches in Treatment and Prophylaxis. International Congress of Chemotherapy, Stockholm, 1993, June, 27–July 2. — 15. DeWitt, S., Weerts, D., Goossens, H., Clumeck, N.: Comparison of fluconazole and ketoconazole for oropharyngeal candidiasis in AIDS. *Lancet*, 1989, i, 746–748. — 16. DiNubile, M. J., Camden, N. J.: Acute fevers of unknown Origin. *Arch. Intern. Med.*, 1993, 153, 2525–2526. — 17. Editorial: Urinary tract candidosis. *Lancet*, 1988, ii, 1000–1002. — 18. Fibbe, W. E., Van Damme, J., Billiau, A. és mtsai: Human fibroblasts produce granulocyte-CSF, macrophage-CSF, and granulocyte-macrophage CSF, following stimulation by interleukin-1 and poly(rI), poly(rC). *Blood*, 1988, 72, 860–869. — 19. Hopewell, P. C., Luce, J. M.: Pulmonary manifestations of acquired immunodeficiency syndrome. In: Recent advances in Respiratory Medicine No. 4. (ed: Flenley, D. C. Petty, T. L.) Edinburgh: Churchill Livingstone, 1986, Chap. 4, 45–63. — 20. Hughes, W. T., Kuhn, S., Chaudhary, S. és mtsai: Succesfull chemoprophylaxis for *Pneumocystis carinii* pneumonia. *N. Engl. J. Med.*, 1987, 297, 1419–1426. — 21. Hughes, W. T., Armstrong, D., Bodey, G. és mtsai: Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Unexplained Fever. *J. Infect. Dis.*, 1990, 381–396. old. — 22. Jacoby, A. G., Archer, G. L.: New mechanisms of bacterial resistance to antimicrobial agents. *N. Engl. J. Med.*, 1991, 324, 601–612. — 23. Jarvis, W. R.: Handwashing- the Semmelweis lesson forgotten? *Lancet*, 1994, 344, 1311. — 24. Klastersky, J.: Empirical Antibiotic Therapy in Neutropenic Patients. *Eur. J. Cancer*, 1993, 29A, (Suppl. 1) S6–S10. — 25. Klastersky, J.: Antimicrobial Strategies: Past, Present and Future. International Congress of Chemotherapy, Stockholm, 1993, June 27–July 2. — 26. Leoung, G. S., Feigal, D. W., Montgomery, A. B. és mtsai: Aerosolized pentamidine for prophylaxis of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 323, 769–775. — 27. Ludwig, E.: Az aminoglykozid antibiotikumok klinikai alkalmazása. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 79–82. — 28. Ludwig E., Magyar T.: A Magyar Kemoterápiás Társaság ajánlása. A felnőttkori húgyúti infekciók antibiotikum kezelése. *Gyógyszereink*, 1992, 42, 231–234. — 29. Marcus, R. E., Goldman, J. M.: Management of infection in the neutropenic patient. *Br. Med. J.*, 1986, 293, 406–408. — 30. Marton, A., Gulyás, M., Munoz, R. és mtsai: Extremely High Incidence of Antibiotic Resistance in Clinical Isolates of *Streptococcus pneumoniae* in Hungary. *J. Infect. Dis.*, 1991, 163,

542–548. — 31. Midtvedt, T.: Resistance Situation of Oral Antibiotics in the Scandinavian Countries with Special Reference to Fluoro-quinolones. *Scand. J. Infect. Dis.*, 1990, Suppl. 68, 7–13. — 32. Modai, J.: Empiric Therapy of Severe Infections in Adults. *Amer. J. Med.*, 1990, 80, (Suppl. 4A) 4–24. — 33. Mölsted, S., Hovelins, B., Kroon, L. és mtsai: Prescription of antibiotics to outpatients in hospital clinics, community health centers and private practice. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1990, 39, 9–12. — 34. Murray, B. E.: New Aspects of Antimicrobial Resistance and Resulting Therapeutic Dilemmas. *J. Infect. Dis.*, 1991, 163, 1185–1194. — 35. Neu, H. C.: New Antibiotics: Areas of Appropriate Use. *J. Infect. Dis.*, 1987, 155, 403–417. — 36. Neu, H. C.: The Crisis in Antibiotic Resistance. *Science*, 1992, 257, 1064–1073. — 37. Ohno, R., Tomonaga, M., Kobayashi, T. és mtsai: The effect of granulocyte colony stimulating factor after intensive induction therapy in relapsed or refractory acute leukemia. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 323, 871–877. — 38. Pál T., F. Rab E., Oltványi N. és mtsai: Antibakteriális gyógyszerek magyarországi felhasználásának vizsgálata. *Gyógyszereink*, 1993, 43, 319–322. — 39. Pizzo, P. A., Hathorn, J. W., Himenez, J. W. és mtsai: A randomised trial comparing ceftazidime alone with combination antibiotic therapy in cancer patients with fever and neutropenia. *N. Engl. J. Med.*, 1986, 315, 552–558. — 40. Pizzo, P. A.: After empiric therapy: what to do until the granulocyte comes back. *Rev. Infect. Dis.*, 1987, 9, 214–219. — 41. Ramphal, R., Bolger, M., Oblen, D. J. és mtsai: Vancomycin is Not an Essential Component of the Initial Empiric Treatment Regimen for Febrile Neutropenic Patients Receiving Ceftazidime: a Randomized Prospective Study. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 1992, 36, 1062–1067. — 42. Rolston, K. V. I., Berkey, P., Bodey, G. P.: Comparison of Imipenem to Ceftazidime With or Without Amikacin as Empiric Therapy in Febrile Neutropenic patients. *Arch. Intern. Med.*, 1992, 151, 283–291. — 43. Sanders, C. C., Sanders, W. E.: Emergence of resistance during therapy with the newer B-lactam antibiotics: role of inducible B-lactamase and implication for the future. *Rev. Infect. Dis.*, 1983, 639–648. — 44. Schimpff, S. A. C., Saterlee, W., Young, V. M. és mtsai: Empiric therapy with carbenicillin and gentamicin for febrile patients with cancer and granulocytopenia. *N. Engl. J. Med.*, 1971, 284, 1061–1065. — 45. Strauss, S.: Antiviral Management: Treatment and Prophylaxis. International Congress of Chemotherapy, Stockholm, 1993, June 27–July 2.

(Ternák Gábor dr., Szekszárd, Wesselényi u. 13. 7100)

Urbancsek János—Thomas Rabe:

## Asszisztált reprodukció

A szerzők több éves közös heidelbergi munka, valamint számos nemzetközi munkacsoporttal való konzultáció tapasztalatai alapján mutatják be az emberi in vitro fertilizáció orvosi és biológiai részének elméleti alapjait és gyakorlati kivitelezését. Áttekintést adnak az ún. „asszisztált reprodukció” legújabb módszereiről. Könyvük nemcsak a reprodukív orvostudomány területén dolgozó kollégáknak, hanem más klinikai szakmák érdeklődőinek is szól.

Méret: 127 × 190 mm  
Terjedelem: 144 oldal  
Ábra: 14 vonalas, 19 f/f fotó

ÁRA: 690,— Ft

### Megrendelőlap

Megrendelő neve: .....  
Címe: .....  
A megrendeléseket kérjük Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest VII., Pf. 142, 1410.





# betaloc<sup>®</sup> ZOK

retard metoprolol tableta



30 db 100 mg-os  
retard tableta

Egyenletes  
vérnyomáskontroll  
24 órán át

Egész napi védelem  
az anginás rohamok  
ellen

Primer és szekunder  
prevenció myocardialis  
infarktusbán

Részletes információ az Útmutató  
a gyógyszerkészítmények  
rendelése c. kiadvány  
pótlapján található.

További információ beszerezhető:  
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.  
Tudományos Információs Csoport  
1087 Budapest, Kerepesi út 19.  
Telefon: 210-0868, 210-0867



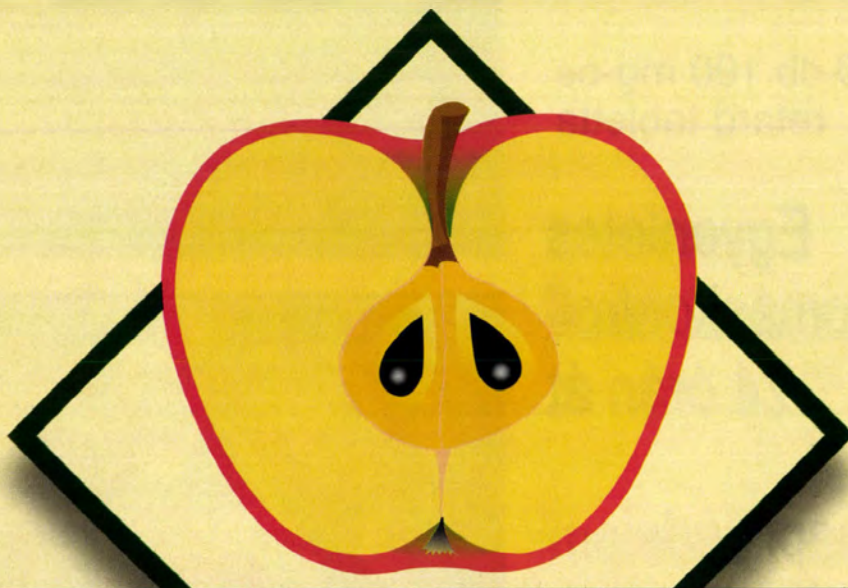
ASTRA AB. Svédország licence alapján  
gyártja és forgalomba hozza az  
EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.  
BUDAPEST



# A VASSZÖGEK IDEJE LEJÁRT



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.



## SORBIFER® DURULES®

f i l m t a b l e t t a

A legmagasabb elemi vastartalommal rendelkező készítmény a hazai gyógyszerpiacon:



**Hatékony**

Egyedülálló korszerű „Durules” technológia:



**Retard hatás**

Fokozatos, egyenletes hatóanyagleadás:



**Jól tolerálható**

60 mg C-vitamint is tartalmaz:



**Kedvező felszívódás**



## Palma-műtétek késői eredményei

Menyhei Gábor dr., Szabó Mária dr.<sup>1</sup> és Kollár Lajos dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinikája (igazgató: Horváth Örs Péter dr.)  
Központi Radioizotóp Laboratórium (vezető: Nemessányi Zoltán dr.)<sup>1</sup>

A szerzők 1981 óta 54 betegen végeztek femoro-femorális crossover saphena bypass (Palma-műtétet) vena iliaca occlusio miatti vénás elégtelenségben. Negyvenkét utánvizsgált betegük bypassának késői nyitvamaradási arányát és klinikai eredményeit értékeli izotóp-venographiás és vénás occlusió plethysmographiás vizsgálatok alapján. A plethysmographiás mérések a maximális vénás elfolyás jelentős javulását mutatták. Az izotóp-venographiás vizsgálatok figyelemre méltó késői nyitvamaradási arányt igazoltak (42 bypassból 29 nyitott átlagosan 5–8 évvel a műtét után). A késői klinikai eredmények egyértelműen jónak mondhatók izolált vena iliaca occlusio esetén végzett műtétek után, míg a distális mélyvénák egyidejűleg fennálló postthromboticus elváltozásai mellett végzett műtétek késői eredményei nem kielégítőek. Ezért ezekben az esetekben szigorúbb preoperatív szelekció szükséges.

**Kulcsszavak:** krónikus vénás elégtelenség, vena iliaca occlusio, Palma-műtét

Az alsó végtagok krónikus mélyvénás elégtelensége származhat vénás kompresszióból, a mélyvénás billentyűk vesztéséből vagy elégtelenségéből, valamint — az előzőeknél jóval gyakrabban — létrejöhet mélyvénás thrombosis következményeként. Mélyvénás thrombosis után általában hosszú idejű rekanalizációs folyamat zajlik, melynek következtében a rekanalizált, szakaszosan szűkült vénában billentyűelégtelenség és reflux alakulhat ki következményes oedemával, dermatosclerosissal, majd ulcus crurissal. Az esetek kisebb részében a mélyvénában részleges vagy teljes elzáródás marad fenn és ez okozhatja a vénás elégtelenség tüneteit.

A mélyvénás rekonstrukciós műtétek ennek megfelelően két csoportba sorolhatók: egyrészt a billentyűelégtelenséget, refluxot megszüntető korrekciós műtétekre, másrészt a mélyvénás occlusiót korrigáló bypass műtétekre.

Palma és Esperon 1960-ban írták le a femoro-femorális crossover saphena bypass egyoldali vena iliaca occlusio tüneteinek megszüntetésére (18). A Palma-műtét rövid idő

Long-term results after Palma-operation. Since 1981, 54 femoro-femoral crossover saphenous bypass (Palma-operation) were performed for chronic venous insufficiency caused by unilateral iliac vein occlusion. Long-term patency rate and clinical results were evaluated by radioisotope venography and venous occlusion plethysmography. Plethysmography demonstrated significant improvement of maximal venous outflow after operation. Radioisotope venography showed remarkable long-term patency rate of Palma-bypass (of 42 operation, 29 patent graft). Long-term clinical results appeared to be excellent after operation of isolated iliac vein occlusion, whereas the results after operations performed with post-thrombotic changes in more distal deep veins were not acceptable, therefore a more critical preoperative selection seems to be necessary.

**Key words:** chronic venous insufficiency, iliac vein occlusion, Palma-operation

alatt elfogadott módszerré vált. Az elmúlt 30 évben számos közlemény jelent meg, melyek részben műtétechnikai módosító javaslatokat tartalmaznak (1, 3, 5, 11, 21), részben műtéti eredményeket ismertetnek (4, 9, 10, 19). Jelentősebb beteganyagban végzett tanulmány azonban, mely késői klinikai eredményeket tartalmazna, alig található az irodalomban, noha a vénás rekonstrukciós sebészetben egy műtéti módszer igazi értéke csak a hosszú távú eredmények ismeretében ítéltető meg.

Klinikánkon 1980 óta végzünk femoro-femorális crossover saphena bypass műtéteket krónikus vénás elégtelenségben szenvedő betegeken. Korai eredményeinkről egy korábbi közleményünkben számoltunk be (12). Ezen tanulmányunk célja az volt, hogy meghatározzuk a Palma-bypassok késői nyitvamaradási arányát és értékeljük a műtétek késői klinikai eredményeit.

## Beteganyag és módszer

1981 és 1992 között 54 betegen végeztünk Palma-műtétet a Pécsi Orvostudományi Egyetem I. Sebészeti Klinikáján. Betegeink fontosabb adatait az 1. táblázat tartalmazza.

Ötvenegy esetben a műtétet postthromboticus syndroma tünete miatt, 2 esetben akut vena iliaca thrombosis miatt, sikerte-

**Rövidítések:** CVI = krónikus vénás insuficiencia; VIO = vena iliaca occlusio; MVO = maximal venous outflow (maximális vénás elfolyás); PTFE = polytetrafluoroethylen



**1. táblázat: Palma-műtetre került betegek adatai**

Betegek száma:	54
Átlagéletkor	39,1 (23–62)
Férfi–nő arány	23/31
Jobboldali műtét	12
Baloldali műtét	42
Kontrollvizsgálaton megjelentek száma	42

**2. táblázat: Praeoperatív phlebographia és a krónikus vénás insuficiencia (CVI) súlyossága**

	CV II. stadium (oedema, dermatosclerosis)	CVI III. stadium (ulcus cruris)
V. iliaca occlusio + ép distalis mélyvénás rendszer	2	10
V. iliaca occlusio + postthromboticus elváltozások a lábszári mélyvénákban	1	3
V. iliaca occlusio + postthromboticus elváltozások a femoralis és lábszári mélyvénákban	4	11
Összesen:	7	35

len thrombectomiával egy ülésben, 1 esetben vena iliaca sérülés miatt végeztük. A postthromboticus betegeken súlyos, konzervatív kezelésre nem javuló tünetek álltak fenn, többségükön ulcus crurissal (2. táblázat).

A betegek preoperatív szelekcióját a klinikai kép, dinamikus izotóp-venographia és kétoldali ascendáló phlebographia alapján végeztük. Az izotóp-venographiás vizsgálatok egy korábbi közleményünkben leírt módon történtek (13). Módszerünk a morfológiai információ túl lehetőségét nyújt a vénás keringés dinamikájának számítógépes értékelésére, meghatározva a radiofarmakon belépési idejét a femoralis és iliacalis régiókban.

Az utánvizsgált betegek műtét előtti phlebographiája (melyek a Pécsi OTE Radiológiai Klinikáján készültek) 12 esetben a vena iliaca krónikus occlusiója mellett ép mélyvénás rendszert mutatott ettől distalisán. Harminc esetben a vena iliaca occlusióval egyidejűleg különböző súlyosságú postthromboticus elváltozások voltak észlelhetők a femoralis és/vagy cruralis mélyvénákban (2. táblázat). A lábszári mélyvénák postthromboticus elváltozásai minden esetben obstruktív jellegűek voltak. A vena femoralis területén a reflux jellegű elváltozások domináltak. Mindössze két esetben észleltük a vena femoralis superficialis occlusióját a praepreoperatív phlebographián. A vena saphena magna eseteink nagy részében (38 betegen) átjárható volt. Műtét előtt minden esetben a másik alsó végtag phlebographiáját is elvégeztettük, hogy a vena iliacák átjárhatóságáról és a vena saphena magna Palma-bypassra való alkalmasságáról meggyőződjünk.

Huszonhat betegünkön volt alkalmunk vénás occlusiók plethysmographiát végezni közvetlenül a műtét előtt és 1–3 hónappal a műtét után, mellyel a vénás funkció javulásáról objektív képet kaphattunk.

Műteteinket korábbi közleményünkben leírt módon végeztük (11). Vég az oldalhoz anastomosist készítettünk többnyire hosszú venotomiával a vena femoralison, szükség esetén endovenectomiával, hogy a kollektor vénák szájadékat szabaddá tegyük. (Arteriovenosus fistulát nem készítettünk.) Thrombosis prophylaxisként 5–7 napig heparinizálást, korai végtagnát és mobilizálást alkalmaztunk, majd minimum 6 hónapig Syncumar kezelést folytattunk, miközben betegeinknek rugalmas pólya (illetve



1. ábra: Nyitott Palma-bypass izotóp-venographiás képe

mióta elérhető, megfelelő minőségű kompressziós harisnya) rendszeres viselését javasoltuk.

Palma-műtetre került betegeink a műtét után érsebészeti ambulanciánk gondozása alatt álltak. Rendszeresen (általában évente egyszer) ellenőrző vizsgálaton vettek részt, mely fizikális vizsgálatból és izotóp-venographiából állt. Nyitott, jól működő Palma-bypass izotóp-venographiás felvételét mutatja az 1. ábra. Az utolsó ellenőrző vizsgálaton észlelt klinikai állapot alapján a betegeket panaszmentes, javult és változatlan kategóriába soroltuk. Javultnak tekintettük azokat, akiknek szubjektív panaszai csökkentek, bokaoedemájuk mérséklődött, lábszárfekély a műtét után gyógyult, nem újult ki.

Az izotóp-venographiával meghatározott graft-nyitvamaradási arányt módosított life table módszerrel értékeltük (6). A plethysmographiás vizsgálatok statisztikai elemzésére egymintás t-próbát használtunk.

## Eredmények

Az 54 Palma-műtetre került beteg közül 42-n tudunk késői ellenőrző vizsgálatot végezni 2–12 (átlagosan 5,8) évvel a műtét után. Valamennyi hosszú távon nyomon követhető betegünkön postthromboticus syndroma miatt történt a műtét.

Az utolsó kontroll-vizsgálatkor készült izotóp-venographia a 42 operált beteg közül 29-en igazolt nyitott, működő crossover bypass, tizenhárom betegünkön pedig a bypass elzáródását. A 2. ábrán látható, hogy a műtét utáni első években különbség észlelhető a nyitvamaradási arányban, összehasonlítva a distalis postthromboticus elváltozások mellett, illetve ép distalis mélyvénás rendszer mellett végzett műtéteket. Ez a különbség azonban 9. évben eltűnik. Az 5 éves kumulatív nyitvamaradási arány a distalis postthromboticus elváltozások mellett végzett műtétek után 62%, míg enélkül 78% ( $p < 0,05$ ).

Betegeink klinikai állapotát az utolsó kontroll-vizsgálatkor a 3. táblázat mutatja. Lényegesen jobbak a késői klinikai eredmények ép distalis mélyvénás rendszer mellett végzett műtétek után (10 beteg került a panaszmentes, illetve javult csoportba és csak két beteg állapota változatlan, míg a másik betegcsoportban 16 beteg állapota változatlan, s csak 14 beteg javult).

Huszonhat betegnél végeztünk praepreoperatív és posztopreoperatív vénás occlusiók plethysmographiát. A klinikai álla-





2. ábra: Palma-bypassok kumulatív nyitvamaradási aránya life table módszerrel, izotóp-venographia alapján

3. táblázat: Klinikai állapot Palma-műtét utáni kontrollvizsgálatkor (nyitott graftok/elzáródott graftok)

Praeoperatív phlebographia	Panaszmentes	Javult	Változatlan	Összesen
V. iliaca occlusio + ép distalis mélyvénás rendszer	4 (4/0)	6 (5/1)	2 (1/1)	12 (10/2)
V. iliaca occlusio + postthromboticus elváltozások a distalisabb mélyvénákban	2 (2/0)	12 (10/2)	16 (7/9)	30 (19/11)
Összesen	6 (6/0)	15 (15/3)	18 (8/10)	42 (29/13)

4. táblázat: Plethysmographiával mért maximális vénás elfolyás (MVO) Palma-műtét előtt és után (n = 26)

Klinikai állapot	MVO műtét előtt (ml/min/100 ml) (átlag ± szórás)	MVO műtét után (ml/min/100 ml) (átlag ± szórás)	Szignifikancia
Javult (n = 18)	33,2 ± 22,1*	51,7 ± 21,6	p < 0,005
Változatlan (n = 8)	32,5 ± 20,7	33,3 ± 14,7	n. s.

\*átlag ± S. D.

pot javulásával jól korrelál a maximális vénás elfolyás (MVO) értékének szignifikáns növekedése műtét után, objektív módon igazolva az operált végtag funkcionális teljesítőképességének javulását (4. táblázat).

## Megbeszélés

A Palma és Esperon által 1960-ban leírt femoro-femoralis crossover bypass rövid idő alatt elfogadott módszerre vált a vena iliaca occlusio által okozott mélyvénás elégtelenség kezelésére (18). Számos közlemény foglalkozik a műtėti indikáció kérdésével. A vénás sebészet nagy úttörője, Ro-

bert May javasolta a mindkét vena femoralisban rutinszerűen végzett direkt nyomásmérést műtét előtt. A Palma-műtét legfontosabb feltételének a minimum 6 Hgmm-es nyomásgradienst tekintette (15, 16). Gruss szerint akkor indikált a műtét funkcionális szempontból, ha a phlebodynamometria vagy a vénás occlusió plethysmographia a két végtag között jelentős haemodynamikai különbséget igazol (8). Halliday és mtsai csak klinikai vizsgálatot és phlebographiát alkalmaznak a preoperatív szelekcióra (9). Magunk a klinikai kép és a phlebographia mellett a klinikánkon kifejlesztett dinamikus izotóp venographiát tartjuk hasznos módszernek a betegek szelekciójára (17). A radiofarmakon femoralis régiókba történő belépési idejének meghatározásával az adott végtag vénás keringésének funkcionális állapota megítélhető (14).

Számos műtéttechnikai módosító javaslat született az eltelt 3 évtizedben. Gottlob és May atraumás, endothel-kímélő műtėti technikát dolgozott ki, mellyel a műtét nyitvamaradási aránya jelentősen növekedett (5). Vollmar PTFE prothesis felhasználásával a retroperitoneumba vezetett ún. „magas Palma-műtét” ért el jó eredményeket (21). Acsády a hagyományos vég az oldalhoz anasztomózis helyett vég a véghez anasztomózis készítését ajánlja (1, 2). Új műtét módszerével az anasztomózis fölötti megtöretés elkerülhető és a bypassok nyitvamaradási aránya javítható.

Dumanian alkalmazta először az időleges arteriovenosus fistulát a crossover saphena bypassban a véráramlás fokozására (4). Vollmar és Hutschenreiter, valamint Gruss tanulmánya szerint az időleges AV-fistula javítja a Palma-bypassok nyitvamaradási arányát (7, 20). Ezzel szemben angolszász szerzők AV-shunt nélkül értek el figyelemre méltó (70–75%-os) 5 éves nyitvamaradási arányt (9, 10). Klinikánkon is AV-shunt alkalmazása nélkül értünk el nemzetközi összehasonlításban is jónak mondható késői nyitvamaradási arányt. (Az 5 éves kumulatív nyitvamaradási arány izolált vena iliaca occlusio esetén végzett műteteink után 78%, míg distalis postthromboticus elváltozások mellett 62%). Palma-műteteink során hangsúlyt fektettünk az atraumás technikára, a vénás kollektor pályák (szükség szerinti) endovenectomiával történő megnyitására és a korrekt posztoperatív kezelésre.

További fontos kérdés, hogy vajon a vena iliaca occlusióval egyidejűleg fennálló, ettől distalis postthromboticus mélyvéna-elváltozások (melyek betegeink nagy többségében reflux jellegűek voltak) mennyiben befolyásolják a Palma-bypassok hosszú távú nyitvamaradási arányát és késői klinikai eredményeit. E tanulmányunk eredménye alapján a nyitvamaradási arányra nincsenek hatással, azonban a késői klinikai eredmények lényegesen rosszabbak azon műtét után, melyeket distalis postthromboticus elváltozások mellett végeztünk. Ezen megfigyelésünk magyarázható azzal, hogy occlusio és distalis postthromboticus elváltozások egyidejű fennállása esetén a crossover saphena bypass megszünteti a vénás elégtelenség obstruktív komponensét, azonban természetesen nem befolyásolja a mélyvénás billentyűelégtelenség és következményes reflux által okozott tüneteket. Mindezek alapján úgy gondoljuk, hogy egyoldali vena iliaca occlusio és egyidejű fennálló distalis billentyűelégtelenség, reflux esetén a Palma-műtét csak kivételes esetekben indokolt. A korrekt és ellenőrzött kompressziós kezelés ezen betegek jelentős részében a tünetek javulásához vezet. Egyértel-



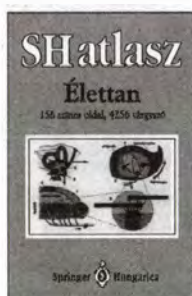
műen jónak mondható viszont az izolált vena iliaca occlusio esetén végzett Palma-műtéteinek nyitvamaradási aránya és a késői klinikai eredményessége, ezért ezekben az esetekben a műtétet tartjuk a választandó kezelési módszernek.

A Palma-bypass nyitottságának meghatározására a legmegbízhatóbb módszer az irodalom adatai alapján a phlebographia, invazivitása miatt azonban rutinszerűen nem használható a betegek nyomon követésében (9). A noninvaszív módszerek (Doppler UH, duplex scan, plethysmographia) jóval kevésbé megbízhatóak, mivel gyakran nehéz megkülönböztetni egy jól fejlett spontán suprapubicus collateralis vénát a Palma-grafttól. Saját tapasztalataink alapján az izotóp-venographia a kontrasztanyag phlebographiával egyenértékű módszer a posztoperatív nyomon követésben, mely egyszerű és reprodukálható eredményeket ad.

**IRODALOM:** 1. Acsády, Gy.: Modification of the Palma operation: A new operative technique. Proceedings of the 9<sup>th</sup> World Congress of the Union International of Phlebology, Kyoto, 1986. John Libbey, London, 1986. — 2. Acsády Gy., Nemes A.: A Palma-műtét módosítása. Műtéttechnikai újítás a vena iliaca rendszer egyoldali krónikus elzáródásának sebészeti kezelésében. Magy. Seb., 1991, 44, 173–178. — 3. Dale, W. A.: Reconstructive venous surgery. Arch. Surg., 1979, 114, 1312–1318. — 4. Dumanian, A. V.: Crossover saphenous vein graft combined with a temporary femoral a. v. fistula. Vasc. Surg., 1968, 2, 116–123. — 5. Gottlob, R., May, R.: Der Frühverschluss der Palma-Operation, Vorbeugung durch Anwendung einer endothelschonenden Operationstechnik. Vasa, 1977, 6, 263–267. — 6. Griner, P. F., Mayewski, R. J., Mushlin, A. I.: Selection and interpretation of diagnostic tests and procedures. Ann. Intern. Med., 1981, 94, 553–600. — 7. Gruss, J. D., Vargas-Montano, H.,

Bartels, D.: Direct reconstructive venous surgery. Inter. Angio, 1985, 4, 441–450. — 8. Gruss, J. D.: Venous reconstruction. Phlebology, 1988, 3, 75–81. — 9. Halliday, P., Harris, J., May, J.: Femoro-femoral crossover grafts (Palma-operation): A long-term follow-up study. In: Bergan 77, Yao 7ST eds. Surgery of the venous. Orlando: Grune L. Stratton, 1985, 241–254. — 10. Husni, E. A.: Reconstruction of veins: The need for objectivity. J. Cardiovasc. Surg., 1983, 24, 525–528. — 11. Krug, A., Lehmann, K., Zaborsky, F.: Modifizierte temporäre AV-Fistel beim venösen suprapubischen Crossover Shunt wegen einseitiger Beckenvenensperre. Chirurg, 1974, 45, 389–394. — 12. Márk B., Lelkes J., Kollár L., és mtsai: A krónikus vena iliaca elzáródás kezelése Palma-műtéttel. Magy. Seb., 1987, 40, 153–157. — 13. Márk B., Szabó M., Nemessányi Z. és mtsai: Izotópvenographia alkalmazása femoro-ilio-cavalis vénarendszer elváltozások vizsgálatára. Magy. Radiol., 1986, 60, 301–306. — 14. Márk, B., Szabó, M., Nemessányi, Z. és mtsai: Testing minimal transit time in the venous system of the lower limbs using dynamic radionuclide venography. Angiology, 1988, 7, 231–235. — 15. May, R.: Messmethoden in der Venenchirurgie. Huber, Bern, 1971. — 16. May, R., Weber, J.: Pelvic and abdominal veins. Progress in diagnosis and therapy. Proceedings of the Pelvic Vein Symposium Igls, Innsbruck, 1980. Excerpta Med. Amsterdam—Oxford—Princeton, 1981. — 17. Menyhei, G.: Isotopvenographie in der Indikation der Venenrekonstruktion. Jahrestagung der Deutschen und Österreichischen Gesellschaft der Gefäßchirurgie. 1991, Augsburg, Abstract. — 18. Palma, E. C. Esperon, R.: Vein transplants and graft in the surgical treatment of the postphlebotic syndrome. J. Cardiovasc. Surg., 1960, 1, 94–107. — 19. Vollmar, J. F. Hutschenreiter, S.: Surgical aspects of acute and chronic ilio-femoral venous occlusion. Inter. Angio, 1982, 1, 77–82. — 20. Vollmar, J., Hutschenreiter, S.: Temporary arterio-venous fistula. In: May, R., Weber, J. eds. Pelvic and Abdominal Veins. Progress in diagnostic and therapy. Excerpta Med. Amsterdam—Oxford—Princeton, 1981, 206–211. old. — 21. Vollmar, J., Hutschenreiter, S.: Der quere Beckenvenen-bypass (der „hohe Palma“). Vasa, 1980, 9, 62–65.

(Menyhei Gábor dr., Pécs, Ifjúság u. 13. 7643)



## S. Silbernagl — A. Despopoulos: ÉLETTAN

A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtleletannal. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsikolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív idegrendszert, a vér, a légzés, a savbázis egyensúly és a vese, a só- és vízháztartás jellegzetességeit, majd bemutatja a szív és vérkeringés, a hőmérséklet- és hőháztartás fiziológiai sajátosságait, a táplálkozás és az endokrin rendszer élettanát, valamint a központi idegrendszer és az érzékszervek működését.

A rendkívül tömör szöveganyagot igen jól oldják a kiválóan megalkotott, színes illusztrációk.

384 oldal

156 színes oldal

Ára: 1490,— Ft

## Megrendelőlap

Alulírott megrendelem ..... példányban SH atlasz Élettan című kötetét.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....



## Az Erzsébet Kórházban működő regionalis stroke-centrum tapasztalatai

Molnár Anna dr. és Varga Erzsébet dr.

Fővárosi Erzsébet Kórház Neurológiai Osztály (főorvos: Varga Erzsébet dr.)

A szerzők három budapesti kerület regionalis stroke-centrumának szervezési, indítási feladatairól, az osztály tevékenységének első félévi tapasztalatairól számolnak be. Az Erzsébet Kórház Neurológiai Osztálya a fővárosi stroke-program megvalósításaként 1993. január elsejétől kezdte meg működését. Saját adataikat az ismert budapesti, illetve nemzetközi mutatókkal összevetve 160 cerebrovascularis beteg kórelőzményét, kórházba kerülésének körülményeit, cerebrovascularis betegségének típusát, lefolyását, illetve a meghalt 31 beteg halálának diagnózisát ismertetik.

**Kulcsszavak:** korai stroke halálozás, stroke kockázati tényezők, stroke centrum

**Experiences of the Elisabeth Hospital's regional stroke center.** The authors describe the organizational structure, starting-up procedure and the experiences gained during the first half year run of a regional stroke center deserving 3 districts of Budapest. The neurological ward of the Erzsébet hospital has become active from 1. January 1993, as a first step in the implementation of the capital stroke project. They report the history, circumstances of hospitalisation, type and course of disease of 160 cerebrovascular patients and the diagnosis leading to death of 31 patients.

**Key words:** early stroke mortality, stroke risk factors, stroke care unit

A cerebrovascularis betegségek következtében alakul ki a legtöbb tartósan fennálló, az életminőség jelentős romlásával járó, tartós ápolást, gondozást igénylő mozgáskorlátozottság, beszédzavar, szellemi hanyatlás és hangulatzavar. Az agyi vascularis katasztrófák és ennek közvetlen komplikációi képezik az ipari államokban a harmadik leggyakoribb halálokokat.

Az akut cerebrovascularis betegek erre a célra speciálisan kialakított egységekben történő ellátásáról, az ún. neurovascular care units vagy stroke intensive care units-ok működéséről az 1970-es évek óta jelennek meg közlemények (1–3, 6, 9, 11, 14).

Magyarország a stroke mortalitási adatokat tekintve egyik legrosszabb helyet foglalja el Európában. Az agyi ér-betegek hazai kórházi ellátása korábban belgyógyászati osztályokon történt. A neurológiai osztályokon kialakítandó stroke-központok szükségességéről, a betegek kor, típus stb. szerinti megoszlásáról (4, 7, 8) hazai közlemények jelentek meg. A felismerés nyomán szerveződött hazai stroke-program fővárosi megvalósításánál első ütemében, 1993 januárjában kezdte meg működését az Erzsébet Kórház neurológiai osztályán kialakított stroke-centrum. Feladatunk a főváros három kerületének, a VI., VII. és XVI. kerület lakosainak (VI. kerület 59 477, VII. kerület 82 864, XVI. kerület 69 410), mintegy 212 000 lakosnak a stroke-ellátása.

## Betegek és módszerek

1993. január 1. és június 30. között osztályunkra 376 beteget vettünk fel, közülük 160 beteg minősült akut stroke-betegnek. Ennél sokkal több volt a cerebrovascularis beteg, akik korábban ismert, már kivizsgált betegségeik residuális tüneteinek romlása miatt kerültek hozzánk (osztályunk változatlanul ellátja a VI. kerület neurológiai betegeit is). Vizsgálni kívántuk a betegek életkori, nem és diagnózis szerinti megoszlását, az ischaemiás és vérzéses stroke arányát, valamint a 30 napon belül, illetve 30 napon túl elhalt betegek halálának diagnózisát. Célunk volt az első tünet jelentkezésétől a kórházba kerülésig eltelt intervallum megállapítása az úgynevezett terápiás ablak kihasználhatósága szempontjából, valamint a stroke állapot kialakulását előidéző kockázati tényezők gyakoriságának, illetve halmozódásának (kumulatív kockázati tényezők) számszerűsítése.

Stroke-centrumunk működését a Budapest Főváros Főpolgármesteri Hivatal Egészségügyi Ügyosztály 16/190/1993. sz., a működést elősegítő, illetve szabályozó szakmai melléklete alapján kezdte meg. Ennek szellemében részlegünk indulásakor írásban, lehetőség szerint személyes megbeszélések során tájékoztattuk a terület háziorvosait, szakambulanciáit, a Mentőszolgálatot, valamint a társosztályokat a beutalás szempontjairól. Az induló stroke-program kapcsán már kezdetben felmerült, kell-e, szabad-e életkori határt megvonni a beutalásra kerülő betegek esetében. Az első megfogalmazásban 50, a második fővárosi körlevélben 65 éves életkori határ szerepel, ennek merev alkalmazásától többnyire eltekintünk. Számos 70, 75 éves, jó általános állapotú betegünk tünete bizonyultak reversibilisnek, vagy jól rehabilitálhatónak és fordítva, több 50 év körüli súlyos érbeteg került be osztályunkra a továbbiakban igen kedvező kórelőlejtést mutatva.



A feladat ellátásához az osztályon belül 37 ágy áll rendelkezésünkre, ezen belül kialakítottunk egy ötágyas intenzív részleget. Minden egyes esetben (bár kórházunk a mai napig sem rendelkezik CT készülékkel) megszerveztük a betegek CT vizsgálatát, kórházon belül lehetőségünk van duplex scan, cardiologiai echo vizsgálatokra. Az angiologiai, illetve érsebészeti vizsgálatokat külső intézmények biztosították.

## Eredmények

Féléves tapasztalataink szerint a leggyorsabban az a 31 beteg került be az osztályra, akiket rosszul keltük színhelyéről esetkocsi szállított be. Valamivel lassabban, de adekvát szempontok szerint, a cerebrovascularis anamnézis és a rizikófaktorok szempontjából jobban dokumentáltan került be az a 43 beteg, akiket háziorvosai utaltak be, míg az idegrendszeri elváltozás által beutalt összesen 21 beteg inkább a programozott stroke-kivizsgálás csoportjába sorolható. Konziliárusként a társosztályokról átvettünk 20 belgyógyászati osztályos, 10 kardiologiai osztályos, 1 sebészeti, 1 érsebészeti és 8 baleseti belgyógyászati osztályos beteget. A

többieket rheumatologiai, pulmonologiai szakrendelés és utólag, de nem utolsósorban saját, 1993. első felében még csak körvonalazódó stroke-ambulanciánk utalta be. A terápiás ablak optimális kihasználhatósága szempontjából maximum 3 órában megszabott beszállítási limithez képest az esetkocsi által beszállított 31 beteg beszállítási ideje is igen magas, 6,80 óra, a 43 háziorvosi beutalté 10,04 óra, a 21 idegrendszeri elváltozás beutalté pedig 18,89 h.

Vizsgált anyagunkban a nemek eloszlása ellentmond az ismert irodalmi adatoknak, miszerint a stroke előfordulása a férfiaknál gyakoribb (10). 160 betegünk közül 90 volt a nő, 70 a férfi. A nőbetegek átlagéletkora 66,46 év, a férfibetegeké 64,75 év volt.

A 150 ischaemiás stroke beteg közül 25 beteg neurológiai tünetei 24 órán belül megszűntek, kiírási diagnózisuk tehát TIA, 12 beteg tünetei három hétnél rövidebb időn belül bizonyultak reversibilisnek. Mivel a maradványtünetek nélkül gyógyuló ischaemiás betegek a stroke-program legreményteljesebb esetei, az ő adataikat tanulságosnak találtuk külön táblázatok formájában is bemutatni (1/a és 1/b táblázat).

1/a. táblázat: A TIA-betegek néhány adata

Sorszám	Nem	Életkor	Első tünet	Rizikófaktorok és előzmények	Ápolási idő (nap)
1.	férfi	58	1 órája	Hypertonia, diabetes	9
2.	nő	77	12 órája	Diabetes, myocardialis infarctus	8
3.	férfi	46	ismétlődő	Hypertonia, ACI stenosis	21
4.	férfi	57	24 órája	Hypercholesterinaemia	14
5.	nő	39	nem tisztázható	Anticoncipiens	9
6.	nő	48	azonap	Myocarditis	10
7.	nő	86	ismétlődő	Myocarditis	14
8.	nő	47	ismétlődő	Nephrectomia, hypertonia, Polyglobulia	17
9.	férfi	45	azonap		13
10.	nő	45	ismétlődő	Hypertonia	7
11.	nő	60	ismétlődő		12
12.	férfi	76	ismétlődő	Hypertonia, myocardialis infarctus, pitvarfibrillatio	26
13.	nő	81	ismétlődő	Hypertonia	13
14.	nő	57	ismétlődő	Arrythmia	14
15.	nő	23	12 órája	Hypertonia, obesitas, anticoncipiens	6
16.	férfi	70	ismétlődő	Pacemaker, aorto bifemoralis bypass, j. o. occlusio, v. o. 95% stenosis az ACI-n	13
17.	nő	60	ismétlődő		16
18.	nő	66	24 órája	Hypertonia	17
19.	nő	38	10 órája	Hypertonia, obesitas, csökkent glukóz tolerancia	9
20.	férfi	66	pár órája	Hypertonia, myocardialis infarctus, diabetes, alkohol, nikotin	5
21.	nő	66	pár órája	B. o. ACI kinking	7
22.	nő	29	nem tisztázható	Hypertonia, narcomania	3
23.	nő	66	ismétlődő	Hypertonia	28
24.	nő	48	ismétlődő	Hypertonia	15
25.	férfi	69	ismétlődő	Hypertonia, diabetes, obliteráló verőérszűkület, kétoldali ACI stenosis	16

1/b. táblázat: A RIND-betegek néhány adata

Sorszám	Nem	Életkor	Első tünet	Rizikófaktorok és előzmények	Ápolási idő (nap)
1.	nő	59	2 hete	Hypertonia, diabetes mellitus, obes.	21
2.	férfi	73	1 napja	Hypertonia	25
3.	nő	53		Hypertonia, 8,9 mmol/L cholesterolin	10
4.	nő	69	10 napja	Hypertonia, obesitas	19
5.	nő	66	1 napja	Hypertonia	29
6.	férfi	69	6 napja	Hypertonia, pitvarfibrillatio	13
7.	férfi	59	5 órája	Hypertonia, supraventricularis extrasystolia	39
8.	nő	68	20 órája	Hypertonia	9
9.	férfi	56		Hypertonia, diabetes mellitus, alkohol	20
10.	férfi	62	10 napja	Paroxysmalis supraventricularis tachycardia	14
11.	férfi	72	pár órája	Hypertonia, myocardialis infarctus	13
12.	férfi	58	ismétlődő	Hypertonia, csökkent glukóz tolerancia, j. o. ACI endarterectomia	19



2. táblázat: 30 napon belül meghalt ischaemiás stroke betegek főbb adatai

Sorszám	Nem	Életkor (év)	Ápolási idő	Cerebrovaszkuláris betegség	Korai komplikáció	Vizsgálat	Ismert rizikófaktor
1.	nő	70	2 h.	agyoedema, herniatio	pulm. oedema	CT	hypertonia, coronaria-sclerosis
2.	nő	86	5 nap	friss, b. o. cer. med. infarctus	tüdőgyulladás, card. insuff.	CT	hypertonia, diab. mellitus
3.	nő	68	1 h.	agytörzsi infarc.	subacut myocardialis infarctus		hypertonia, diabetes, myoc. insuff.
4.	nő	87	6 nap	mk. féltekei infarctus	akut aneurysma ruptúra		nem tisztázható
5.	férfi	77	22 nap	multiplex cer. infarctus	tüdőgyulladás	CT	hypertonia
6.	nő	76	27 nap	cer. embólia	tüdőgyulladás, keringési elégtelenség	CT	mitralis iinsuff., extra-systolia
7.	nő	85	9 nap	agytörzsi infarctus, herniatio	keringési elégtelenség	CT	hypertonia, diab. mell. obesitas, fibrillatio
8.	férfi	88	7 nap	hypoxiás agyoedema, herniatio		CT	obesitas, pacemaker dys-functio
9.	nő	70	9 nap	cerebralis infarctus	szívelégtelenség	CT	obesitas, cardiosclerosis
10.	nő	83	1 nap	lacunaris infarctus	kétoldali tüdőgyulladás	CT	nem tisztázható
11.	nő	70	15 nap	cerebralis infarctus	kétoldali tüdőgyulladás	CT	myoc. infarctus, obesitas, hypertonia, insulin diab. endocarditis, diab. mell. bradyarrhythmia
12.	férfi	65	11 h.	cerebralis embólia	bal szívfél elégtelenség	CT	
13.	nő	80	5 nap	multiplex cerebralis infarctus	kétoldali tüdőgyulladás		
14.	férfi	65	3 nap	b. o. centralis és cerebralis infarctus	oedema pulm.	CT	recurrens stroke, pitvarfibrillatio, hypertonia
15.	férfi	80	4 nap	b. o. féltekei kiterjedt infarctus	kétoldali tüdőgyull.	CT	recurrens stroke, pitvarfibrillatio, hypertonia, diab. mell.
16.	nő	69	2 nap	agytörzsi infarctus			nem tisztázható
17.	nő	73	10 nap	embólia cerebri	keringési elégtelenség	CT	mitralis insuff. pitvarfibrillatio, hypertonia, diabetes
18.	férfi	67	3 nap	thrombosis cerebri		CT	pulm. embólia, fokozott thrombocyta aggregatio
19.	férfi	69	6 nap	kiterjedt bal féltekei infarctus, herniatio		CT	akut billentyű stenosis, hypertonia
20.	nő	87	2 nap	lacunaris infarctus	1 oldali pneumonia		recurrens stroke, hypercholesterinaemia
21.	nő	67	10 nap	másodlagosan bevérzett cerebralis infarctus, herniatio	gennyes bronchitis	CT	coronariasclerosis, hypertonia, diabetes, ACI stenosis
22.	nő	71	15 nap	b. o. ACI és art. cer. med. thrombosis	tüdőgyulladás	CT	2× myocardialis inf. TIA, hypertonia; diab. mellitus
23.	nő	80	5 nap	j. o. ACI thrombosis, herniatio		CT	bradycardia miatt pacemaker
24.	nő	63	3 nap	multiplex, cerebralis infarctus	szívelégtelenség	CT	obesitas, hypertonia, diab. mellitus

A reversibilis ischaemiák esetében a nő betegek prevalenciája még feltűnőbb, 25 TIA-s betegünkben 17 a nő, átlagéletkoruk 55 év, a 8 TIA-s férfié 60,75 év.

A reversibilis ischaemiás neurológiai deficit (RIND) diagnózissal kiírt 5 nőbeteg 63,00 év átlagéletkorú, a 7 férfi pedig 64,14 éves. A 83 definitív ischaemiás stroke betegünk közül 5 került súlyos mozgáskorlátozottság (hemiplegia, illetve hemiparesis súlyos foka) incontinentia miatt krónikus-utókezelői osztályra. Javuló j. o. hemiparesis és aphasia mellett 47 éves férfi- és 37 éves nőbetegünket az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézet vette át.

Érsebészeti consiliumot követően az Országos Érsebészeti Intézetben 4 betegünk esetében ACI endarterectomiára került sor.

A rizikófaktorok feldolgozása során 160 betegünkben 28 kivételével valamennyi ismert hypertóniában szenvedett.

Pitvarfibrillációban 16, egyéb supraventricularis ritmuszavarban 6 beteg szenvedett és 6 beteg viselt pacemakert. Hatan már átestek myocardialis infarktuson, 3 betegnek myocarditis, 1 betegnek endocarditis, 2 betegnek mitralis prolapsus, másik betegnek kétszeri szívbillentyűműtét szerepelnek anamnézisében.

Polyglobuliás (56%-os haematokrit) egy betegünk volt. Diabetes mellitusban 27-en szenvedtek, ebből 3-an voltak inzulindependensek. Elhízott volt 12 betegünk (1 férfi és 11 nő), közülük négyen 50 évnél fiatalabbak.

Antikoncepcienst szedő 23, illetve 39 éves nőbetegünk ischaemiás tünetei 24 órán belül szanálódtek.

A 160 betegből 31 beteget, közel a betegek 1/5-ét vettünk el. A 31 halottból 21 volt a nő és 10 a férfi, ez kb. 2/3 nő, 1/3 férfi elosztást jelent, ami esetünkben a női stroke-betegek magasabb mortalitását jelenti, mert betegekben a



nők számbeli túlsúlya ennél kisebb mértékű (nők 56,25 %, férfiak 43,75 %). A halott nők átlagéletkora 76,9 év, a halott férfiaké 72,6 év.

## Megbeszélés

Az ischaemiás stroke — vérzéses stroke 85 %—15 % szakirodalmi arányaihoz képest 160 stroke-betegünkből összesen 10 volt a vérzéses stroke (2 subarachnoideális vérzés, 1 cerebellaris vérzés, 7 állományvérzés).

Az ellátási területünket képező három budapesti kerület halandósági mutatóit illetően a KSH 1986-ban kiadott és az 1980—1983 időszakra vonatkozó adataira tudunk hivatkozni, újabb adatok publikálása a közeljövőben várható (5). Az említett 1980—1983-as időszakban a legalacsonyabb I—II. és XII. kerületi halandósági szinthez képest az ellátási területünket képező VI. és VII. kerületi a legmagasabb halandósági szintű volt, míg a XVI. kerület lakosainak életésélyei megegyeztek a fővárosi átlaggal. Az azóta eltelt évtizedben a VI—VII. kerület előregedése folytán a tendencia valószínűleg nem változott meg. Újabb 1992-es KSH-adatok össz-fővárosi szinten 100 000 lakosra 178 cerebrovascularis halálozást, 100 000 férfilakosra 157, 100 000 nőre 196 halálozást mutatnak (10).

A stroke-ot követő első 30 napon belül várhatóan lényegesen magasabb a halálozás, mint az ezt követő időszakban. 31 elvesztett betegünk közül 25 halt meg 30 napon belül, 24 ischaemiás és 1 vérzéses stroke. A 2. táblázat szerint haláluk 6 esetben közvetlen agyi eredetű, 24 esetben korai komplikációk (szívelégtelenség, pneumonia) miatt következett be. Egy társosztályról átvett betegünk halálát aorta aneurysmájának szívgórvérzése, következményes haemothorax és légzési elégtelenség okozta. A több mint 30 napos ápolás után meghalt 6 idős betegünk mindegyike ischaemi-

ás eredetű stroke-ban szenvedett, haláluk ischaemiás szívbetegség vagy más kórállapot miatt következett be.

*Köszönetnyilvánítás:* Munkánkhoz nyújtott segítségéért köszönetet mondunk *Harcos Péter dr.* főorvos úrnak, a Szt. Imre Kórház ideggyógyászati osztálya vezetőjének, *Nagybégányi Enéh dr.* és *Sydorko Janka dr.* főorvosnőknak, a VI. kerületi, illetve a XVI. kerületi ANTSZ vezetőinek.

**IRODALOM:** 1. *Drake, W. E., Hamilton, M. J., Carlsson, M. és mtsai:* Acute stroke management and patient outcome: the value of neurovascular care units (NCU). *Stroke*, 1973, 4, 933—945. — 2. *Garraway, W. M.:* Stroke rehabilitation units: concepts, evaluation and issues. *Stroke*, 1985, 16, 178—181. — 3. *Garraway, W. M., Akhtar, A. J., Smith, D. L. és mtsai:* The triage of stroke rehabilitation. *J. Epidemiol. Commun. Health*, 1981, 35, 39—44. — 4. *Horváth Gy., Szirmai I., Guseo A. és mtsai:* Megyei kórházban működő Medico CT 0100 diagnosztikai jelentősége cerebrovascularis kórképekben. *Orv. Hetil.*, 1990, 131, 59—66. — 5. *Józsa P.:* KSH Budapest Halandósági Különbségek ökológiai vizsgálata 1980—1983, 2, I. rész/IX. — 6. *Kennedy, F. B., Pozet, T. J., Gubelman, E. H. és mtsai:* Stroke intensive care-an appraisal. *Am. Heart. J.*, 1970, 80, 188—196. — 7. *Leel-Össy L., Illés M., Kerekes K.:* Agyi érbetegek morbiditási és mortalitási vizsgálatai kórházunkban az 1986. és 1987. években. *Népegészségügy*, 1989, 70, 134—140. — 8. *Lipcsy A., Sinkovics M., Komáromy L. és mtsai:* Az agyi érbetegek ellátásának helyzete a fővárosi János Kórházban. *Népegészségügy*, 1986, 67, 167—170. — 9. *Millikan, C. H.:* Stroke intensive care units: objectives and results. *Stroke*, 1979, 10, 702—710. — 10. *Nagy Z.:* Az agyérbetegségek epidemiológiája. *Stroke-ellátás*. Springer H., Budapest, 1994. — 11. *Pitner, S. E., Mance, C. J.:* An evaluation of stroke intensive care: results in a municipal hospital. *Stroke*, 1973, 4, 737—741. — 12. *Ropper, A. H.:* Neurological intensive care. *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. II. (55): Vascular Diseases, Part III. Chapter II. — 13. *Whisnant, J. P.:* Classification of Cerebro-vascular Diseases III. Special Report from the National Institute of Neurological Disorder and Stroke. — 14. *Whisnant, J. P.:* The changing pattern of survival following stroke. *Stroke*, 1983, 14.

(Molnár Anna dr., Budapest, Pf. 10. 1400)

## A Springer Szalon újdonságaiból:

Simone: Atlas of Transesophageal Color Doppler Echocardiography and Intraoperative Imaging ISBN 3—540—57938—9	DM 198,00
Jung: Der implantierbare Kardioverter-Defibrillator ISBN 3—7985—1003—2	DM 65,00
Borggreffe: Katheterablation tachykarder Herzrhythmusstörungen mittels Hochfrequenzstrom ISBN 3—7985—0990—5	DM 65,00
Gehring: Echokardiographische Diagnostik bei koronarer Herzkrankheit ISBN 3—7985—0948—4	DM 58,00
Börger: EKG-Information ISBN 3—7985—0903—4	DM 74,00
Picano: Stress Echocardiography ISBN 3—540—58137—5	DM 98,00
Just: Arteriosclerosis ISBN 3—7985—0937—9	DM 85,00
Zehender: Myocardial Ischemia and Arrhythmia ISBN 3—7985—0956—5	DM 92,00
Mora: Cardiopulmonary Bypass ISBN 3—540—94242—4	DM 189,00

A könyvek megtekinthetők a Springer Szalonban (Budapest, Wesselényi u. 28.). Intézményes vevőinknek készséggel küldünk bemutatópéldányt.





GYORS FELSZÍVÓDÁS

MAGAS SZÉRUMKONCENTRÁCIÓ

JÓ SZÖVETI DIFFÚZIÓ

Alsó és felső légúti fertőzések, sinusitisek,  
húgyúti fertőzések, bőr- és lágyrészfertőzések,  
enterális infekciók hatékony gyógyszere.

SZÉLES HATÁSSPEKTRUMÚ PENICILLIN KÉSZÍTMÉNY

# AMOXICILLIN

TABLETTA 1000 mg, 750 mg, KAPSZULA 250 mg, PORSZIRUP 4 g/80 ml

Gyártja és forgalmazza:  
**BIOGAL Gyógyszergyár Rt.**  
4042 Debrecen, Pallagi út 13.



Telefon: (52) 11633, 13761  
Fax: (52) 18752, 13761  
Telex: 72260





# **putopur**

**200 mg kapszula**  
**Acetylcystein**



**Mucolyticum**

*A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előírat tartalmazza.  
További információval állunk szíves rendelkezésére:*



**BTOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT**  
Farmamarketing és Információs Osztály



## Szezonális allergiás rhinitis- és pollenszám (Ötéves felmérés Budapesten)

Mezei Györgyi dr.<sup>1</sup>, Járainé Komlódi Magda dr.<sup>2</sup>, Medzihradzsky Zsófia dr.<sup>2</sup>  
és Cserhádi Endre dr.<sup>1</sup>

Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. Gyermekklinika, Budapest (igazgató: Tulassay Tivadar dr.)<sup>1</sup>  
Magyar Természettudományi Múzeum, Növénytár, Budapest (igazgató: Járainé Komlódi Magda dr.)<sup>2</sup>

A pollenallergiás tünetek szezonális alakulását és a pollenallergia-spektrumot vetették össze a budapesti 5 éves aeropalinológiai adatokkal. Egyszázöt szezonális rhinoconjunctivitis allergicus pollenérzékeny beteg panasznaplója alapján számolt átlagos tüneti pontokat összesítették és felmérték a betegek pollenallergén-spektrumát. Az öt éven keresztül végzett első budapesti rendszeres pollenszámlálás segítségével összeállították a helyi pollennaptárt. A tünetek erősségét jelző átlagos pontszám együtt növekedett a fű- és gyomnövény-pollenszámmal. A betegek 7,6%-ában fapollen allergiát mutatnak ki a bőrpróbával. A levegőben márciusban és áprilisban talált magas fapollenszám ellenére ennek csekély klinikai jelentősége mutatkozott a tüneti pontszámok alapján. A betegek 67,6%-ának volt fűpollen-allergiája; a fűek virágzása idejére (május–július) a kifejezett tünetek a jellemzők. A gyomnövények (a betegek 64,8%-ában) és ezen belül a parlagfű (a betegek 59,0%-ában) okozta a legkifejezettebb panaszokat a késő nyári, őszi periódusban (augusztus–szeptember, részben október). A parlagfű és egyéb gyomnövények Magyarországon jelentősek a szezonális allergiás betegségek etiológiájában. A szerzők felhívják a figyelmet a parlagfű terjedését megelőző intézkedések szükségességére.

**Seasonal allergic rhinitis and pollen count.** The authors compared the seasonal symptoms and the pollen allergen spectrum of pollen allergy with the 5-year aeropalinological data in Budapest. They summarized the average of symptom scores based on the diaries of 105 pollen allergic patients (mainly children) suffering from seasonal allergic rhinoconjunctivitis. The pollen allergen spectrum of the patients was defined. They constructed a local pollen calendar on the basis of the first regular pollen counting in Budapest, which had been done by them for 5 years. The symptom scores grew parallelly with the increasing number of grass and ragweed pollen. Tree pollen allergy was found in 7.6 per cent of the patients. In spite of the high number of three pollen in the air in March and April the patients did not have too many complaints according to their symptom scores. Grass pollen allergy was found in 67.6 per cent of the patients and in the grass pollen season (May–July) the characteristic clinical symptoms were expressed. Weeds (in 64.8 per cent of the patients), especially ragweed (in 59.0 per cent of the patients) caused the most significant complaints in the late summer – autumn (August, September and partly October) period. Ragweed and other weeds play an important role in the etiology of seasonal allergic diseases in Hungary. The authors call the attention to the necessity of measures taken against the spread of ragweed.

**Kulcsszavak:** szezonális allergiás rhinitis, pollenszám, allergén spektrum, tüneti pontszám

**Key words:** allergic rhinitis, pollen count, allergen spectrum, symptom scores

Egy adott topográfiai egység levegőjének pollenösszetevői és pollenszáma (ezek a szezonális allergiás betegségek kiváltói) nagyon sok tényezőtől, így a domborzati viszonyoktól, az éghajlattól, a növényzettől függenek (1, 3–7, 19, 23). Nem hanyagolható el az ott élő emberek természeti környezetet átalakító mezőgazdasági tevékenysége sem. A budapesti pollenhelyzet felmérését egy rendszeresen működő pollen-csapda segítségével 1989-től kezdődően végeztük. A pollen-érzékenyek tüneteinek súlyosságát, az egyes pollenek klinikai jelentőségét csak a levegőbeli pollenhelyzet ismeretében lehet értékelni. Öt év mérései alapján, az említett pollencsapda segítségével felmértük ezen körzet pollenhelyzetét, és ezt összevetettük az itt élő allergiás betegek adott időszakában észlelt tüneteivel és pollenallergén-spektrumával.

### Betegek és módszerek

Az 1989–1993-ban a Semmelweis OTE I. Gyermekklinikán kezelt (Budapest és körzetében lakó) 105 pollenallergiás beteg (többségükben gyermek) klinikai adatait dolgoztuk fel; átlagos életkoruk 14 év, 4–23 évesek, közülük 73 fiú, 32 lány. Szezonális allergiás náthájuk (néhány betegnél észlelt enyhe alkalmi nehézlégzés nem volt kizáró ok) legalább két év óta ismétlődött a pollenszezonban.

Valamennyiüknek prick módszer szerint készült bőrpróbában egy, vagy több pollenallergénnel szemben pozitív bőrreakciója volt. A bőrpróba-hoz a következő ALK pollenallergéneket használtuk: éger, nyírfa, mogyoró, bükk, kőris, tölgy, fűz, fűpollenkeverék, csomós ebir, mezei komócsin, réti perje, rozs, kukorica, parlagfű, üröm, libatop, útifű, kanadai aranyvessző, csalán, falgom, az egyéb allergének közül: vegyes penészgombák, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, háziporlatka, lisztatka, tollak, macskaszőr,



kutyaszőr, lószőr. A gyári negatív kontrollt és a 10 mg/ml-es histamint, mint pozitív kontrollt használtuk. Az allergénnel szembeni pozitívítás kritériuma a histamin okozta reakcióval megegyező, vagy azt meghaladó nagyságú urtica megjelenése volt.

A szezonális panaszok alakulását úgy határoztuk meg, hogy a napló alapján számolt tüneti pontszámokat naponta összesítettük. A betegek vagy szüleik naponta 0–3-ig terjedő skála szerint pontozták a rhinoconjunctivitis tüneteit (0 – tünetmentes, 1 – enyhe, 2 – közepes, 3 – súlyos, közérzetét zavaró tünet). A tüneti naplóban a következők szerepeltek: orrfolyás, orrdugulás, orrvizsketés, tüsszögés, szem vörbőség, könnyezés, szemvizsketés, torokvizsketés, köhögés.

Az *aeropalinológiai mintavétel* a Budapesti I. Gyermekklinika elhelyezett Burkard-féle 7 napos volumetriás pollen- és spórapadával történt, mely kb. 13 m magasan van. A napi mintákból tartós preparátumok készülnek, melyekből a virágporaszemeket identifikáljuk, majd a különböző taxonokhoz tartozók számát légköbméterenként megadva naponta regisztráljuk és számítógépesen tároljuk, illetve a kívánt célra megfelelő számítógépes feldolgozást végzünk. A februártól október végéig történő mintavétel és elemzés eredményeiből a következő allergén természetű pollenek kerültek a jelen feldolgozásba:

faipollen: *Corylus* (mogyoró), *Alnus* (éger), *Betula* (nyírfa), *Platanus* (platán), *Quercus* (tölgy), *Fraxinus* (kőris),

fűipollen: *Poaceae* (fűfélék),

gyomipollen: *Ambrosia elatior* (parlagfű), *Artemisia* (üröm), *Rumex* (vadsóska), *Plantago* (útifű), *Chenopodiaceae-Amaranthaceae* (libatop- és disznóparéjfűfélék).

## Eredmények

Az 1. táblázatban betegeink főbb allergéncsoportok szerinti megoszlását mutatjuk a pozitív bőrpróbák alapján. Természetesen a százalékok összege meghaladja a 100%-ot, hiszen egy-egy betegnek majdnem mindig egynél több pozitív bőrpróbája van.

A betegek 7,6%-ában kimutatható faipollen allergiának a magas pollenszám (március–április) ellenére csekély klinikai jelentősége van a többi pollenhez képest (1. ábra).

A betegek 67,6%-ában fűipollen-allergia igazolódott, nekik a fűpollenszezonban (májustól júliusig) kifejezett tünetei vannak.

A gyomnövények (a betegek 64,8%-ában), ezen belül a parlagfű (a betegek 59,0%-ában) kiváltotta allergia okozta a vizsgált területen a legkifejezettebb tüneteket a pollenszezonbeli tünetek ötéves összesítése alapján (1. ábra). A késő nyári, kora őszi (augusztus–szeptember és részben október) periódus összesítéseiben találtuk a legmagasabb tüneti pontokat. A parlagfűvirágzás első csúcsa általában augusztus közepére-végére esett, s ennek megfelelő időben volt a szezonon belüli tüneti maximum is.

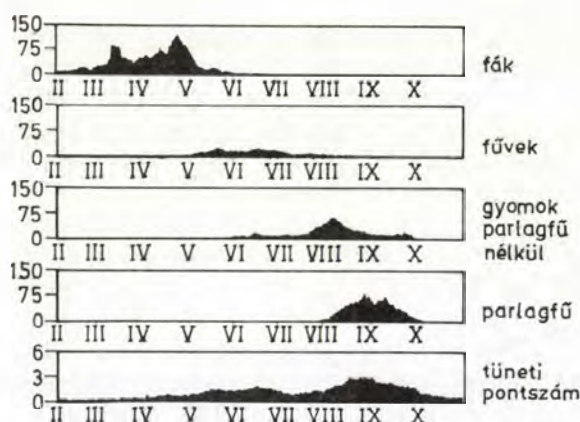
Az ötéves átlagban az egy főre számolt napi maximális tüneti pontszám a faipollenszezonban 0,95; fűpollenszezonban 2,04, gyomipollenszezonban 3,16 értékű volt.

## Megbeszélés

A pollenallergiások számát és a pollenallergia előfordulási gyakoriságának növekedését tekintve jelentős problémával állunk szemben. A Földön élő negyedmillió virágos növényfajnak csak egy ezreléke okoz allergiát. A levegőben lévő sok ezer virágporaszem közül a számba vehető, helyi al-

1. táblázat: Allergéspektrum szezonális rhinoconjunctivitis allergias betegekben (ALK allergének) (n = 105)

	n	%
<b>Pollenallergének</b>		
faipollen érzékeny	8	7,6
fűipollen érzékeny	71	67,6
gyomipollen érzékeny	68	64,8
parlagfűipollen érzékeny	62	59,0
más gyomipollen érzékeny	41	39,1
<b>Nem pollenallergén</b>		
penészgomba érzékeny	4	3,8
háziporatka érzékeny	13	12,4
macskaszőr érzékeny	26	24,7
toll érzékeny	3	2,9



1. ábra: Allergén virágpor (pollenszám) és tüneti pontszám. 5 év átlaga (1989–1993)

lergéneket csak a levegő folyamatos pollenvizsgálatával lehet meghatározni. Az etiológiai bizonyítékot a klinikai tünet, a pollenallergia kimutatása és a levegőben észlelhető pollenszám összevetése adja meg.

A tömegesebb allergiát okozó, szélmegporzású növények virágporaszem száma évről évre változhat. Függ az időjárási viszonyoktól (szélirány, csapadék, napsütés, frontbetörés, a pollenszám például nő száraz, meleg időben), a légörvényektől (a légörvények napnyugtakor engedek el a pollent), a növények sajátosságaitól. A tartós, apró szemű eső például kitisztítja a levegőt.

A levegőben lezajló események nyomon követése orvosi diagnosztikai szempontból fontos: így határozható meg, hogy mely allergénnel történjen tesztelés, és annak eredménye alapján, milyen tanácsokat adjunk a betegeknek.

A 70-es évektől az USA, Svédország, Anglia szakemberei, a klinikusok kezdeményezésére az időjárás és a legfontosabb allergének várható megjelenése között évszakos, havi korrelációkat állítottak fel. Az allergiás betegekkel foglalkozó orvos munkáját könnyítő összes információt virágporaszem-térképeken, grafikonokon, pollennaptárban foglalták össze (3). Hazánkban az első aeropalinológiai részeredményeket, a korai allergológiai és botanikai vizsgálatokat (5, 14, 23) követően 1970-ben közzölték Simoncsics és mtsai (24).



Korszerű eszközzel és módszerrel történt vizsgálatok alapján összeállítottuk az első hazai ötéves pollennaptárt (9–13).

A pollennaptárhoz hasonlóan, több év megfigyelése alapján társnaptár készíthető el. Ebből megtudhatjuk, hogy hazánkban és ezen belül működési területünkön, mely hónapokban vannak a legkifejezettebb pollenallergiás tünetek, és ha a populáció allergénspektrumát is ismerjük az aerobiológia eredményeinek felhasználásával a diagnosztika pontosabbá válhat. Adatgyűjtés céljából pl. teszteltük ezen időszak alatt a bükkpollennel betegeinket, bár virágporszeme kevésbé allergén, kicsi a pollenproduktója, nem ültetik lakott területekre, de lokálisan okozhat esetleg allergiát. A pollendiagramokban azonban a fenti okok miatt nem szerepel pollenje. A nyárfával pedig időszakosan végeztünk allergológiai bőrteszteket, azonban ebbe a vizsgálatba csak olyan allergént vettünk be, mely a vizsgálat 5 éve alatt rendelkezésre állt. A nyárfára bőrpórában pozitívan reagáló kevés beteg tüneteit nem lehet egyértelműen összefüggésbe hozni a nyárfavirágzással, ezek a betegek más fapollennel és a fűpollennel is szenzibilizáltak, s a magszórászállingózás idején panaszolt tünetek jóval később — inkább a fűvek virágzása idején — jelentkeznek, mint a nyárfapollen levegőben mérhető maximuma, mint ahogy erről *Kadocska* (15) beszámolt.

A nyárfapollent is folyamatosan regisztráltuk a levegőben, de a diagramokba a nemzetközi ajánlásnak megfelelően nem vettük be, mivel igen sok pollent termel, aránytalanul nagy a száma, a pollendiagramokat pedig erősen eltorzítja.

Adataink segítenek abban is, hogy a beteg panaszait reálisan okozó allergéneket meghatározzuk, esetleg hyperszenzibilizálás mellett döntünk. Hasonlóképpen ezen ismeretek birtokában nagy valószínűséggel meghatározhatjuk azt, hogy a betegnek mikor érdemes elkezdenie a gyógyszeres kezelést és még inkább azt, hogy mikor csökkentheti, vagy hagyhatja abba a tüneti gyógyszereket a pollenszezon végén anélkül, hogy visszaesésre kellene számítani. Gyógyszerförgalmazási, készletezési feladatokat is megkönnyít a pollenszezon pontos ismerete. Tanácsra váró dolgozó, utazó, szórakozni vágyó allergiás betegeknek nyújthatunk információt, hogy mikor várhatják tüneteik csúcsát, ha tehetik, mikor utazzanak s hová. Aki Magyarországon belül nyaral, az inkább olyankor utazzon el, amikor a levegőben kevés az olyan pollen, amelyik neki panaszt okoz. Akinél módjában áll messzebb utazni, az a saját betegségét okozó pollenszezonban menjen el magas hegyekre, tengerpartra vagy parlagfű-allergia esetén olyan országba, ahol ez a gyomnövény nem honos.

Nyugat- és Észak-Európa allergológiai jelentőségű pollenjei jól ismertek (3); ezek alapján köztudott, hogy egész Európában májustól júliusig a fűpollen a legjelentősebb pollinosiszt kiváltó ok. A parlagfűről *D'Amato* összefoglaló könyvében (3) azt írta, hogy szerepe nő. A mi vizsgálataink alapján is nyilvánvalóvá vált, hogy Közép-Európának ebben a részében a parlagfű-allergiának nagy jelentősége van. Az első néhány év vizsgálata alapján felhívtuk a figyelmet a késő nyári gyompollenszezon jelentőségére Budapesten (20–22); Szegeden *Kadocska és mtsai* (17) jutottak hasonló következtetésre. *Szilasi* és munkatársa (25, 26) a pollenspektrum változására hívta fel a figyelmet. Napjainkban sorra kaptunk híreket más európai országok parlagfűhelyzetéről, a gyom terjedéséről és klinikai jelentőségéről. Legközelebb hozzánk, Ausztria keleti részében *Jäger* (15, 16) azt találta, hogy az atópiás betegek 25%-a parlagfűre allergiás (Észak-Amerikában ez a szám 60%); ez növekvő tendenciát mutat, ha az előző tíz évhez viszonyítjuk.

Döbbenetes, miszerint légköbméterenként három parlagfű-pollenszem már kiválthat allergiás tüneteket (2).

A parlagfű-érzékenyek aránya hazánkban megközelítette az Észak-amerikai arányokat, s néhány évvel korábbi adatainkhoz (20) hasonlítva a növekedési tendencia itt is nyomon követhető. A parlagfű-allergia eredetű rhinoconjunctivitis tünetek nemcsak egyre gyakoribbak, hanem a fűpollenek okozta tünetekkel összehasonlítva súlyosabbak is. Mindez szükségessé teszi azt is, hogy a parlagfű egyre nagyobb elterjedése miatt a gyomirtás és egyéb szervezett intézkedések fontosságát mi, orvosok is hangsúlyozzuk.

Vizsgálatunk eredeti célja az ötéves aeropalinológiai és klinikai vizsgálatokkal a pollenallergiás tünetek szezonális alakulásának, az egyes pollenek jelentőségének felmérése volt. A pollenallergén spektrum, a pollenhelyzet leírása közben, a szomszédos országok ismert adataival összevetéseket végezve terelődött a figyelmünk egyre inkább arra, hogy Magyarországon allergia szempontjából három pollenszezon (fa-, fű-, gyompollen) van. Jól megkülönböztethető és jelentőségben szinte egyenrangú a fű- és a gyompollenszezon. A fűvek hazánkban őshonosak, a mezőgazdaság és az emberi természeti környezet integráns részei, a pollenszámot legfeljebb a rendszeres fűnyírással csökkenthetjük. A parlagfű elterjedését visszaszorítani viszont nem reménytelen. Talán emiatt a gyakorlati szempont miatt is érthető, hogy miért fordult a botanikusok, növényvédők és nem utolsósorban az orvosok figyelme is a parlagfűprobléma megoldása felé.

A pollenallergiás betegekkel foglalkozó orvos nagy segítséget kap az aeropalinológiai vizsgálatok végzőitől. Az ily módon összegyűjtött ismeretek felhasználhatók a pollenallergiás betegek kezelésében és gondozásában, a gyógyszerelés finomításában, a betegek felvilágosításában.

IRODALOM: 1. *Bush, R. K.*: Aerobiology of pollen and fungal allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1984, 84, 1120–1124. — 2. *Comptois, P., Gagnon, L.*: Concentration pollinique et fréquence des symptômes de pollinose: une méthode pour déterminer les seuils cliniques. *Rev. Fr. Allergol.*, 1988, 28, 279–286. — 3. *D'Amato, G., Spieksma, F. Th. M., Bonini, S.*: Allergenic pollen and pollinosis in Europe. Blackwell Scientific Publications, Oxford — London — Edinburgh — Boston — Melbourne — Paris — Berlin — Vienna, 1991. — 4. *Durham, O.*: Aerobiology and weed control. *Grana Palynol.*, 1956, 1, 85–89. — 5. *Erdős, P.*: A parlagfű (*Ambrosia artemisiifolia* L.) hazai elterjedése, társulástani szerepe. VEF évkönyve, 1970/71. Előzetes közlemény. — 6. *Hajós M.*: A szénanátha (virágpor-érzékenység) Magyarországon. *Orv. Hetil.*, 1958, 34, 1185–1186. — 7. *Hajós, M. K.*: La pollinose en Hongrie. *Rev. Franç. Allergie*, 1963, 3, 232–235. — 8. *Ickovic, M. R.*: The French Aerobiological Monitoring Network two years of clinical experience (1986–87). *Aerobiologia*, 1988, 4, 12–15. — 9. *Járáiné Komlódi M., Gondár I.*: Virágpor-szem-allergia II. *Természet Világa*, 1988, 9, 12–15. — 10. *Járáiné Komlódi, M.*: First results of a study on airborne pollengrains and fungal spores conducted in Budapest, Hungary. *Grana Palynol.*, 1991, 30, 464–466. — 11. *Járáiné Komlódi, M., Juhász, M.*: Pollen calendar of *Ambrosia elatior* (L.) in Hungary (1989–90). *Aerobiologia*, 1993, 9, 75–78. — 12. *Járáiné Komlódi, M., Medzihradszky, Zs.*: Aeropollen research in the air of Budapest in — 1992: *Studia Botanica Hungarica*, 1993, 24, 45–49. — 13. *Járáiné Komlódi, M., Medzihradszky, Zs.*: Budapesti pollenallergia-kalauz. Budapest, 1994, 74. old. — 14. *Jávorka, S.*: *Ambrosia artemisiifolia* L. Magyarországon. *Botanikai közlemények*, 1910, 9, 303. — 15. *Jäger, S.*: Tageszeitliche Verteilung und langjährige Trends bei allergie-



kompetent Pollen. Allergologia, 1990, 13, 159–182. — 16. Jäger, S., Horak, F., Toth, J. és mtsai: Long term observations on the epidemiology of ragweed pollen allergy in Eastern Austria. Allergy and Clinical Immunology News. XV. International Congress of Allergology and Clinical Immunology Jun. 26–July 1, 1994. Stockholm, Sweden, Abstract 1750. — 17. Kadocsa E., Bittera I., Juhász M.: Pollenzámlálás alapján végzett bőrtesztek eredményei nyárvégi szezonális rhinitis allergias betegekben. Orv. Hetil., 1991, 132, 1589–1591. — 18. Kadocsa E., Bittera I., Juhász M.: Aeropalinológiai és allergológiai vizsgálatok a „nyárfő-allergia” tisztázására. Orv. Hetil., 1993, 134, 2081–2083. — 19. Mandrioli, P.: Biometeorology and its relation to pollen count. Advances in Aerobiology, 1987, 37–41. — 20. Mezei Gy., Cserhádi E., Póder Gy. és mtsai: Allergénspektrum légúti betegségekben. Gyermekgyógyászat, 1991, 42, 281–284. — 21. Mezei Gy., Járainé Komlódi M., Bodor G. és mtsai: A levegő pollentartalmának és az

allergiás rhinitises betegek tüneteinek összefüggése parlagfűszezonban. Medicina Thoracalis, 1991, 44, 471–476. — 22. Mezei, G., Komlódi, J. M., Papp, E. és mtsai: Late summer pollen and allergen spectrum in children with allergic rhinitis and asthma in Budapest. Pädiatrie und Pädologie, 1992, 27, 75. — 23. Priszter, Sz.: Adventív gyomnövényeink. Mezőgazdasági Könyvkiadó, Budapest, 1960. — 24. Simoncsics P., Osváth P., Balázs I.: A levegő pollentartalmának kvantitatív vizsgálata. Rheum. Baln. Allerg., 1970, 11, 117–123. — 25. Szilasi M.: Allergén spektrum változása rhinitis allergiában és asthma bronchialeban szenvedő betegekben. Medicina Thoracalis, 1990, 43, 479–482. — 26. Szilasi M., Lánszki I.: A parlagfű elterjedése és megelőzésének lehetőségei. Medicina Thoracalis, 1991, 44, 85–90.

(Mezei Györgyi dr., Budapest, Bókay János u. 53. 1083)

A rendezvények és a kongresszusi híryanagok leadásának határideje a lap megjelenése előtt 40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

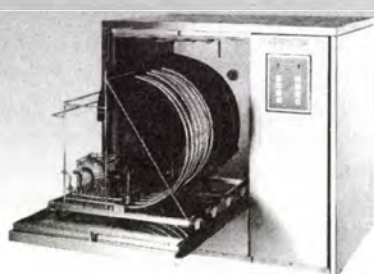
Springer Hungarica Kiadó Kft.

## Központi sterilizáció egy kézből

### STERIMAQUET



### CLEANMAQUET



C. Stiefenhofer GmbH  
Zeichenstraße 12  
86971 Peiting  
Telefon 0 88 61/6 89-0  
Telefax 0 88 61/6 89-99

**Minőség  
Biztonság  
Megbízhatóság**

Magyarországi képviselő:  
QUICK HAND Kft.  
1122 Budapest, Pethényi u. 11/D  
Telefon/fax: 155-8081



A Stierlen-MAQUET AG vállalata



## Bozótvágo adapter okozta vibrációs eredetű Raynaud-phenomen

Kákósy Tibor dr., Martin János dr., Zentai Nándor dr. és Székely Attila

Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet, Budapest (főigazgató: Ungváry György dr.)

A szerzők Willibald UFM 225 típusú bozótvágo adapterrel ellátott Same Laser 150 DT traktoron dolgozó gépkezelőn 7 évi szolgálati idő után fellépő, objektív vizsgálómódszerekkel igazolt Raynaud-phenomen észleltek. A rezgésmérések a határértéket meghaladó rezgésexpoziációt mutattak. Secunder Raynaud-syndroma egyéb okait kórházi vizsgálatokkal kizárták. Fentiek alapján kéz-kar vibráció okozta ártalmat kórisztázták. Megelőzésül a napi expozíciós idő csökkentését, valamint felvétel előtti és időszakos orvosi vizsgálatok bevezetését javasolják. Felhívják a figyelmet az eddig nem ismert vibrációs veszélyforrásra.

**Kulcsszavak:** kéz-kar vibráció, Raynaud-phenomen, bozótvágo gép

**Raynaud's pheomenon of occupational origin on a man working with bush cutting equipment.** Authors observed Raynaud's phenomenon verified by cold-provocation test and measuring finger systolic blood pressure on a man working with bush cutter equipment installed on a tractor. Vibration measurements showed acceleration superior to maximal allowable level. Other causes of a secondary Raynaud's phenomenon were excluded by means of detailed internal examination. On the ground of the exposure data and lack of other ethiological factors the authors think that the patient had vibration-induced Raynaud's phenomenon. For prevention they proposed the diminishing of the daily exposure time and periodical medical examinations. They want to draw the attention for this sort of exposure.

**Key words:** Hand-arm vibration, Raynaud's phenomenon, bush-cutting equipment

A baleseti ellátásra (kártalanításra) igényt adó foglalkozási betegségek jegyzéke a kéz-kar vibrációs syndromát (KKVS) a következőképpen definiálja: „Sűrített levegős szerszámok és hasonló hatású gépek és munkaeszközök okozta rázkódás következtében fellépő megbetegedések”.

A munkakör (expozíció) leírása néhány konkrétan felsorolt eszköz után: „...továbbá minden olyan munkaeszközzel végzett munka, amely vibrációs ártalmat okoz” [89/1990 (V.1.) MT rendelet II. sz. melléklete.]

A szöveg nagyon helyesen tükrözi azt a tényt, hogy teljes, naprakész listát készíteni az összes konkrét kéz-kar vibrációs expozíciót jelentő munkakörökről, ill. munkaeszközökről nem lehet, mivel nap mint nap vezetnek be olyan új technológiákat, amelyek a termelékenységét növelik és a munkások fizikai terhelését csökkentik, de KKVS-t okozhatnak.

A leírtak illusztrálására szolgáljon az alábbi eset.

### Esetismertetés

H. J. 43 éves férfibeteg 1992. VII. 21.—VII. 31-ig vibrációs ártalom gyanúja miatt feküdt osztályunkon.

*Rövidítések:* KKVS = kéz-kar vibrációs syndroma

Nevezett 1975 óta nehézgépként dolgozott, 1985-től Same Laser 150 DT typ. traktorhoz kapcsolt Willibald UFM 225 typ. vágófejjel ellátott bozótirtó berendezéssel.

Anamnézisében lényeges megbetegedés nem szerepel, nem dohányzik, rendszeresen 2–3 üveg sört fogyaszt.

Panaszai 1990 januárjában kezdődtek: mindkét keze zsibbadni kezdett, ujjai hidegben elfehéredtek. Ekkor az Ajkai Kórház Érsebészeti Szakrendelésén vizsgálták és Doppler-vizsgálattal a jobb kéz 7–8. digitális arteriák felett monofázisos görbéket, plethysmográfiai vizsgálattal ezek minimális kitérését regisztrálták, mely 0,5 mg Nitroglycerin bevétele után sem változott.

1992 júliusában jelentkezett intézetünk vibrációs szakrendelésén, ahol hypertoniás vérnyomásértékek miatt a hidegprovokációs tesztet elvégezni nem tudták és tensio-beállítás, valamint további vizsgálatok céljából a beteget az intézet fekvőbeteg-osztályára irányították.

Fizikális statusából balra 1 harántujjal nagyobb szív, 180/100 Hgmm-es tensio, 106/min. frekvenciájú pulsus; laboratóriumi leleteiből emelkedett GGT-érték érdemel említést.

Osztályunkon a tensio-beállítás után elvégzett vizsgálatok során a nyaki és csuklótáj radiológiai vizsgálata negatív eredményű volt.

Angiológiai vizsgálatok a hűtési próba során mindkét kéz II–III–IV. ujj közép- és végperce elhalványodott, Doppler-vizsgálattal mindkét kéz II–V. ujján a szisztémás nyomásnál 40–70 Hgmm-rel alacsonyabb nyomásértékek voltak mérhetők hideg-provokáció után.

Neurológiai vizsgálatok statusa alapján felmerült a felső végtagi neuropathia gyanúja, azonban ezt az ENG-vizsgálat nem igazolta.



A beteg munkaköre nem szerepelt az ismert kéz-kar vibrációs expozíciók között, ezért intézetünk zaj- és vibrációs főosztálya a dolgozó munkahelyén méréseket végzett.

A rezgésmérések az MSZ 180 5349 szerint — X, Y és Z tengelyirányban — Brüel-Kjaer 4340 típusú gyorsulásérzékelővel történtek, mely a gépkezelő keze és a gép kormányja között — a szabványos Brüel-Kjaer közdarab segítségével — került rögzítésre. A mérés során megállapítást nyert, hogy a Willibald UFM 225 típusú vágófejjel történő munkavégzés során a gépkezelőt határértéket meghaladó rezgésexpozíció éri.

## Megbeszélés

Esetünket elsősorban azért tartottuk közlésre érdemesnek, mert az általunk hozzáférhető irodalomban bozótívógó adapter okozta KKVST leírásával nem találkoztunk. Japán és olasz szerzők (1, 2, 6—8) leírtak ugyan KKVST bozótívógókon, de ők kézben hordható eszközökkel dolgoztak.

A diagnózist bizonyítottan tekinthetjük annak ellenére, hogy solitaer esetről volt szó (az országban csak ez az egy adapter működött, és ezen csak betegünk dolgozott), mivel:

1. A kéz-kar vibrációs expozíció tényét rezgésmérések igazolták;

2. A beteg a Raynaud-phenomen jellegzetes klinikai tünetei objektív vizsgálatokkal kimutathatóak voltak;

3. A hasonló tüneteket okozó egyéb betegség jelenlétét részletes kórházi vizsgálatok kizárták.

Az ártalom klinikailag algid syncopeval jellemzett típusos Raynaud-phenomen képében jelentkezett. Neurológiai

és/vagy oestoarticularis laesióra utaló objektív eltérést nem tudtunk kimutatni.

A megelőzés érdekében arra tettünk javaslatot, hogy a jövőben a berendezést két fő üzemeltesse, személyenként maximum napi 4 óra üzemidőben.

Szükségesnek tartottuk a felvétel előtti és időszakos orvosi vizsgálatok kiterjesztését is e berendezés kezelőire.

Esetünk megerősíti régebbi megfigyelésünket, amely szerint nemcsak kézi eszközök, de egyes munkagépek kezelése is okozhat KKVST-t (3—5).

**IRODALOM:** 1. Bovenzi, M., Perretti, A., Zadini, A. és mtsai: Physiological reactions during brush saw operation. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 1990, 62, 445—449. — 2. Futatsuka, M.: Epidemiological studies of vibration disease due to brush saw operation. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 1984, 54, 251—260. — 3. Kákósy T., Szepesi L., Gébert P.: Okozhat-e rako-dógép helyileg ható vibrációs ártalmat? *Munkavédelem*, 1981, XXVII, 1—3, 23—24. — 4. Kákósy T., Szepesi L., Gébert P.: Okozhat-e traktorvezetés és egyéb nehézgépek kezelése vibrációs ártalmat a felső végtagokban. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 2107—2109. — 5. Kákósy T., Szepesi L., Gébert P.: Traktorosok és munkagépek-kezelők felsővégtagi vibrációs ártalmat. *Munkavéd., Munka- és Üzemegészségügy*, 1983, 29, 142—146. — 6. Miura, T.: Historical review of vibration syndrome due to vibrating tools in Japan from 1950's to 1960's. *J. Sci. Lab.*, 1975, 51, 459—478. — 7. Nasu, Y., Ishida, K.: Follow-up study of patients with vibration syndrome in Japan. *Scand. J. Work Environ. Health*, 1986, 12, 313—319. — 8. Takamatsu, M., Futatsuka, M., Sakurai, T. és mtsai: A study on the extent and scope of local vibration hazards in Japan. *Ind. Health*, 1982, 20, 177—190.

(Kákósy Tibor dr., Budapest, Nagyvárad tér 1. 1096)

## PÁLYÁZATI HIRDETME NYEK

A Szent Pantaleon Kórház (2400 Dunaújváros, Korányi S. u. 4—6.) igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állásokra:

— *Fül-orr-gégészeti*: osztályvezető főorvos

Pályázati feltétel: 10 éves szakorvosi gyakorlat

Juttatás: szolgálati lakás

Az állás 1995. szeptember 1-jétől foglalható el.

— *Anaesthesiologiai és Intenzív Osztály*: 2 fő szakorvos

Pályázati feltétel: anaesthesiologiai szakvizsga.

Juttatás: szolgálati lakás vagy intézeti mikrobuszszal biztosítjuk a Budapestről való le-, ill. felutazást.

Bérezés: Kjt szerint + munkahelyi pótlék + premizálás

— 3 fő segédorvos

Pályakezdők is jelentkezhetnek. Férőhelyet biztosítunk.

Bérezés: Kjt szerint + munkahelyi pótlék + premizálás.

— *Szülészeti-nőgyógyászati*: szakorvos

Pályázati feltétel: szülészeti-nőgyógyászati szakvizsga

Juttatás: férőhelyet biztosítunk.

— *Rehabilitációs Osztály*: szakorvos  
Pályázati feltétel: belgyógyászati, sebészeti, traumatológiai és ortopédiai szakvizsga.  
Juttatás: férőhelyet biztosítunk.

Dlustus Péter dr.  
orvos igazgató

Az Országos Kardiológiai Intézet (Budapest IX., Haller u. 29.) Csecsemő Szívsebészeti Intenzív és Anaesthesiologiai Osztálya pályázatot hirdet intenzív anaesthesiologus orvosi munkakörbe.

Pályázati feltételek: intenzív-anaesthesiologiai gyakorlat, esetleg szakvizsga, angol nyelvismeret. Becsületes, szorgalmas, önfeláldozó kollégák jelentkezését várjuk. Kivételes rátermettség esetén most végzetek is jelentkezhetnek.

Jelentkezés: szakmai önéletrajzzal a Főigazgatóságon.

Belgyógyász magánrendelőjébe társat keres. Tel.: 06-30-404-220 (este).

**Bakonyszentlászló Önkormányzat Képviselő-testülete** pályázatot hirdet a II. sz. háziorvosi körzet 1995. augusztus 1-től megüresedő munkakörének betöltésére.

Az alkalmazás feltételei: a 6/1992. (III. 31.) NM rendelet 10. § (1) bekezdésében foglaltak.

Lakás biztosított.

A pályázatot a megjelenéstől számított 14 napon belül kell megküldeni a következő címre: Körjegyzőség, Bakonyszentlászló, Vak B. u. 1.

Fülöpszállás Község Képviselő-testülete pályázatot hirdet a 2. számú háziorvosi üres állásra. Az állás közalkalmazottként vagy vállalkozásban is betölthető. Pályázhatnak a 6/1992. (III. 31.) NM-rendelet 10. §-ban előírt képesítéssel rendelkező orvosok. A pályázatot 1995. augusztus 4-ig Fülöpszállás község polgármesterének kell benyújtani: 6085 Fülöpszállás, Kossuth L. u. 2. Telefon: (78) 345-120. A pályázatot a képviselőtestület 1995. augusztus 8-i ülésén bírálja el. A pályázatnak tartalmaznia kell: hiteles diplomamásolatot, erkölcsi bizonyítványt, szakmai önéletrajzot. A bérezés a közalkalmazotti törvény szerint történik. A pályázat nyertese komplett háziorvosi rendelőt és 3 szobás, összkomfortos szolgálati lakást kap.



## Megemlékezés Ónodi Adolfról\*

Volt emberek  
Ha nincsenek is, vannak még Csodák.  
Nem téve semmit, nem akarva semmit,  
Hatnak tovább.

(Kosztolányi Dezső: Halottak)

Megtisztelő, ugyanakkor nagyon nehéz feladat megemlékezni a magyar, de az európai orr-gégészet egyik, ha nem a legnagyobb egyéniségéről, az első magyar orr-gégész nyilvános egyetemi tanárról: Ónodi Adolfról.

A Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete a Magyar Orvostörténelmi Társasággal egyetértésben a megemlékezést összekapcsolja halálának 75. évfordulójával.

Ónodi Adolf már háromnegyed évszázada halott, mégis — amennyire én tudom — halála óta ez a második nyilvános megemlékezés a méltatás személyéről! 1957-ben, születésének centenáriumán a Horus is csak pár sorban emlékezett meg róla! Hogy miért is volt ez a hallgatás, az remélem, a későbbiekben kiderül, és az is érthetővé válik, hogy miért is tartottam a magam részéről nehéznek a feladatot.

Ónodi Adolf 1857. X. 5-én született Miskolcon, zsidó polgári családban. A család eredeti neve Finkeltstein volt, amelyet 1881-ben Ónodira magyarosított, ezzel is jelezvén a teljes asszimilációs törekvését a magyar értelmiséghez. (Egyébként Miskolcon született 19 évvel később a Nobel-díjas Bárány Róbert is!)

Az Orvostudományi Egyetemet Budapesten végezte, 1881-ben avatták orvosdoktorrá. Már 1880-tól mint tanársegéd dolgozott a Mihálkovics Géza vezette Anatómiai Intézetben. Elsősorban embrió-hisztológiával és az idegrendszer kialakulásával foglalkozott. 1886-ban egy évet töltött az akkor világhírű nápolyi Zoológiai Intézetben, ahol ilyen irányú kutatásait majmokra és madarakra is kiterjesztette.

Irodalmi munkássága révén, mint anatómus oly ismertté vált, hogy Mihálkovics nyugdíjba vonulásakor neve — fiatal kora ellenére is — felmerült a lehetséges utódok között. Ekkor már Ónodi a klinikum mellett döntött, az orr-gégészettel foglalkozott intenzíven, a II. Belklinika orr-gégészeti rendelőjét vezette. 1890-ben lett magántanár. 1894-től a Zsidókórház Gégeosztályának vezetője, változatlanul széles körű irodalmi tevékenységet végez, publikációi több nyelven jelennek meg. 1896. V. 15-én a Magyar Tudományos Akadémia tagjává választja, székfoglaló előadását 1897. X. 18-án „Hangképző központok kórtanáról” címmel tartja.

Tudományos munkássága 4 nagy téma körül összpontosul:

1. Már mint anatómus foglalkozik a gégebeidegzéssel. Úttörő munkássága ezen a téren is kiemelkedő! Tisztázza a *n. vagus* és a *n. accessorius* szerepét. Kísérletileg lokalizálja a *subcerebrális phonációs centrumot*, helyét a *corpus quadrigeminusban* jelöli meg.

2. Második és talán legkiemelkedőbb tudományos témája: az *orr-melléküregek anatómiája*, ezeknek *gyulladásai* és a *lehetséges szövődmények* kialakulása. Anatómia-atlasza a melléküregekről még ma is ott található minden európai fül-orr-gégéklinika könyvtárában.

Tisztázza a könnycsatorna topográfiáját, feltárja az utat a koponyaalap megközelítésére az orr-melléküregeken keresztül.

A több, mint 100 darabból álló rendkívül értékes anatómia-gyűjteménye mindmáig tisztázatlan körülmények között a *Londoni Orvostársaság* tulajdonába kerül és sajnos, London bombázásakor, 1943-ban, elpusztul.

1906-ban Berlinben adták ki a *Rosenberggel* közösen írt könyvüket: „*Die Behandlung der Krankheiten der Nase und Nasenrachen*” címmel, mely hosszú évekig népszerű könyvnek számított.

Az 1910-ben megjelent „*Therapie der Nasenkrankheiten*” c. munkájában számos képen és saját híres preparátumain ma is elfogadhatóan szemlélteti a melléküreggyulladások *okulo-orbitális*, *intrakraniális* és *cerebrális* szövődményeit.

3. Tudományos munkásságának harmadik csoportjába sorolnám a szaglásvizsgálat terén végzett ugyancsak úttörő munkásságát. A *gyakorlati olfactometria megalapítójának* tartják. A négy lezárt palackban alapszag-vizsgálati módszerét mai napig alkalmazzák, sőt időnként módosított formában még fel is fedezik.

4. Negyediként említeném a phoniatria terén kifejtett primér tevékenységét. Egyik utolsó publikációja is e témával kapcsolatos: „*Ergebnisse der Abteilung für Hör-Sprach-Stimmungen vom Kriegsschauplatze*” 1918-ban jelent meg a *Monatsschrift*-ben.

A felsorolt témák, illetve ismertetés tudományos tevékenységének csak szűk keresztmetszete. Ez csak arra elegendő, hogy impressziót kapjunk a magyar és az európai orr-gégészet e nagy formátumú egyéniségéről.

Gondoljuk el: 40 éves korában már a Magyar Tudományos Akadémia tagja. Mint ilyen 1908-ban Bécsben a gé-

\* A dolgozat a Magyar Fül-Orr-Gégeorvosok Egyesülete és a Magyar Orvostörténelmi Társaság közös ünnepi tudományos emlékülésén 1994. november 25-én elhangzott előadás alapján készült



gészet 50 éves évfordulóján a nagy Čermak—Trück ünnepségeken a Magyar Tudományos Akadémia nevében ő üdvözlö a kongresszust. 1905-ben Navratil, Böke, Ónodi és ifjú Klug Nándor szerkesztésében megjelenik az első Magyar Fül-orr-gégészet c. folyóirat, mint az Orvosi Hetilap melléklete. Elnöke lesz az Orr-gége Orvosok Egyesületének. Anyanyelvén kívül kifogástalanul beszél és ír németül, angolul, franciául és olaszul.

Amikor 1910-ben Navratil, aki a Rókus Kórházban a magyar gégesztet megalapítója volt, nyugdíjba vonul, a Kar javaslatára Ónodit nevezik ki a gégesztet első nyilvános, rendes tanárává. Ferenc József 1910. június 17-én írta alá a kinevezését!

Tekintélye akkora, hogy a II. Belklinika egyik szárnyát elképzelésének megfelelően átépítik, kb. 30 ágy, röntgenrészleg, ambulanciák, tanterem, az előtérben Čermák mellszobrával. A Rókusból 1911-ben ide költözik át a Gégeklinika. Ezt 1919-ig vezeti, sajnos, halála után a Gégeklinikát felszámolják.

Tudományos tekintélye Európában egyértelmű! 1912-ben 25 éves tanári jubileumára a *Monatsschrift* egyik számát teljes terjedelmében Ónodi ünnepségének, illetve tiszteletére szenteli. Hogy kik és milyen nagyságok írták a cikket, azt legjobban az jellemzi, hogy a szerzők között Európa valamennyi jelentős orr-gégész professzora szerepelt. Több, mint 200 közleménye jelent meg, könyveinek, monográfiáinak száma 20 körül van, amelyeknek kb. 80%-a egy vagy több idegen nyelven is megjelent. Titulusainak, különböző országok tiszteletbeli tagságainak száma szinte követhetetlen.

Az elhangzottak után már csak egy szorol magyarázatra: miért is volt oly nagy csend idehaza Ónodi Adolf halála óta. Ehhez tüzetesebben ismernünk kell sajátos személyiségét. Ónodi beteges alkatú, felső légúti infekciókra fogékony volt. Állítólag specifikus fertőzésen is átesett. Egész életében rendkívül érzékeny lelkű, közéleti ambíciók nélkül erősen szociális beállítottságú, mélyen humanus személység volt és ugyanolyan mélyen elkötelezett tudós és gyógyító orvos.

1919-ig napi politikával gyakorlatilag nem foglalkozott.

1919-ben azonban — egyedül a pesti professzori karból — nevével és tekintélyével kiállt a Tanácsköztársaság és annak egészségügyi politikája mellett. Tulajdonképpen ez pecsételte meg későbbi sorsát. 1919 augusztusában, a tanács hatalom bukása után Bécsbe emigrált. Testileg-lelkileg megviselt szervezete gyógykezelésre is szorult. Budapesten a kar a tanszék hűtlen elhagyása miatt eljárást indított ellene. A vizsgálat lefolytatására három professzorból álló bizottságot jelöltek ki. Az ügy rendkívül szokatlan és kínos volt. Húzták-halasztották a vizsgálat lezárását, azon a címen, hogy a vádlottat is meg kell hallgatni. Ez azonban nem történhetett meg — a sors megoldotta a problémát —, mert Ónodi Adolf 1919. november 15-én Bécsben meghalt. A magyar sajtóban haláláról csak pár soros közlemény jelent meg, ugyanakkor külföldön a szaklapok hosszú nekrológokban méltatták Ónodi Adolf életét és tudományos munkásságát. Hogy itthon 1919 őszén hallgattak róla — az érthető. Hogy a két háború között sem méltatták, az már kevésbé érthető, de talán magyarázható. De hogy 1945 után is gyakorlatilag csend volt személye körül, azt hiszem, ez már se nem érthető, se nem magyarázható!

Szolgáljon vigasztalásul a költő szava. Ha az alkotó néma is, alkotása tovább hat, hiszen életműve kisugárzása nemzetközi méretű.

Születése 137. és halála 75. évfordulóján a magyar fül-orr-gégeorvosok, az Orvostörténelmi Társasággal közösen, a hazai tudományosság régi adósságát rójuk le, amikor ha röviden is, emlékezésünkkel az első magyar nyilvános orr-gégész egyetemi tanár emlékét méltó helyére állítjuk.

IRODALOM: 1. *Gerencsér Ferenc*: Fül-orr-gégegyógyászat, 1986, 32, 129—151. — 2. *Gyógyászat*, 1919, 463, 59. — 3. *Kahler, O.*: Arch. Ohren-Nasen-Kehlkopf., 1919/1920, 105, I—IV. — 4. *Monatsschrift für Ohrenheilkunde und Laryngo-Rhinologie* 1912, 5. füzet. — 5. *Orv. Hetilap*, Horus, 1958, 304, 99. — 6. *Réthy László*: Wien. Med. Wochenschrift 1919, 69, 2409. — 7. *Sugár Mihály*: *Monatsschrift Ohrenheilkunde*, 1920, 54, 1009—1914.


*Gerencsér Ferenc dr.*

## 100 éves a magyar belgyógyászat első szintézise

Jürgen Thorwald híres könyve (13) óta a 19-diket a sebészek évszázadának szokás nevezni, főleg az aszepszis—antisepszis, a narkózis, valamint új műtéti eljárások bevezetése okán. A belgyógyászat azonban legalább annyira a saját diadalkorának vallhatja, ha a kórbonctani irányzat alapján kifejlődő klinikopatológiai szemlélet, az érzékszerveinkkel észlelhető fizikális diagnosztika, a vegyi módszerekkel kimutatható laboratóriumi medicina, továbbá a kísérletekkel igazolt farmakoterápia térnyerésére gondolunk. A röntgensugarak felfedezése pedig mindkét diszciplínát egy új „áramkörbe” kapcsolta, mely már átvezet a 20. századba.

A fent említett kor fokozatosan a latin nyelvű szakirodalom végét jelentette, annak minden előnyével és hátrányával. Előnyös volt, amennyiben a nemzeti nyelven született művek versenye hallatlan fejlődést eredményezett, ugyanakkor megnőtt a prioritási viták száma. A kis népek medicinájában ez másképp jelentkezett. Náluk először a saját szükségletük kielégítésére kellett megteremtíteniük pl. a nemzeti tankönyvrést, majd a kutatási összegzésekkel a világnyelveken publikandókat, amelyek egy sajátos módon szelektáló medicinális diplomácia kifejlődését tették szükségessé. Ettől függött ugyanis további „hírünk a nagyvilágban”.





## Hypercholesterinaemiában Ön választja ki a beteget a rizikófaktorok alapján a LESCOL terápiára

- 6,5 mmol/l összkoleszterin felett  
2 rizikófaktorral
- 7,8 mmol/l összkoleszterin felett  
1 rizikófaktorral
- Nagy hatékonyság – napi 1 Lescol  
kapszula
- Az első szintetikus statin készítmény
- A máj endogén koleszterin szintézisét  
gátolja
- Kiváló tolerancia

Nagy szelektivitás = költségkímélő kezelés

**LESCOL<sup>®</sup>**  
FLUVASTATIN

a hypercholesterinaemia kezelésének világszerte  
legújabb gyógyszere

**LESCOL<sup>®</sup>** kapszula 20 és 40 mg. Koleszterinszint-csökkentő. **Összetétel:** 20 mg, ill. 40 mg fluvastatinum (21,06 mg, ill. 42,12 mg fluvastatinum natrium) kapszulánként. **Javallat:** Diétás kezelésre nem megfelelően reagáló primer hypercholesterinaemia. **Adagolás:** A kezelés megkezdése előtt a beteget standard koleszterinszint-csökkentő étrendre kell beállítani, mely diétát a kezelés alatt is tovább kell folytatni. Az ajánlott adag napi egyszeri 20–40 mg este. Lásd Alkalmazási útmutató. **Ellenjavallat:** A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Aktív májbetegség vagy ismeretlen eredetű, tartós szérum transzamináz-emelkedés. Terhesség, szoptatás, gyermekkor. Fogamzóképes korú nőknek csak megfelelő fogamzásgátlás mellett adható. **Gyógyszerköcsönhatások:** Epesavkötő-szerek, cimetidin, ranitidin, omeprazol, rifampicin. Lásd Alkalmazási útmutató. **Mellékhatások:** Gastrointestinalis panaszok: dyspepsia, émelygés, flatulencia, hasi fájdalom. Alvászavar, sinusitis, húgyúti infekció, hypaesthesia. Szérum transzamináz-emelkedés. Lásd Alkalmazási útmutató. **Figyelmeztetés:** Fokozott óvatosság szükséges, ha az anamnézisben májbetegség, ill. jelentős alkoholfogyasztás szerepel, vagy ha diffúz izomfájdalmak, izomérzékenység vagy -gyengeség, ill. jelentős szérum-kreatinin-, -foszfokináz-emelkedés jelentkezik, vagy súlyos veseelégtelenség áll fenn. Lásd Alkalmazási útmutató. **Csomagolás:** 28 db kapszula 20 mg, ill. 40 mg.

További információkkal az Alkalmazási útmutató szolgál, illetve a **Sandoz Pharma Services AG Képviselet** (1122 Budapest, Margit u. 10-21. Tel.: 202-4766) valamint vidéki Sandoz irodáink munkatársai szívesen állnak rendelkezésére.

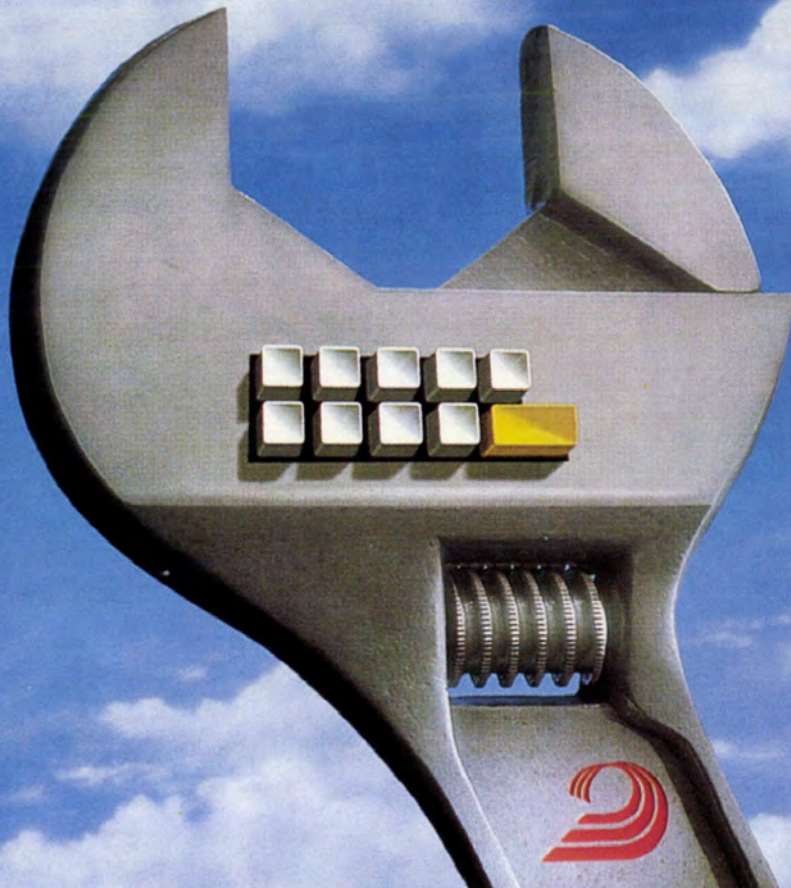
 **SANDOZ**



# LOMIR SRO<sup>®</sup>

## 5 mg retard kapszula

A megoldás kulcsa enyhe és közép súlyos hypertonia kezelésére.  
Biztosítja a vascularis integritást.



A legújabb kutatások eredményei bizonyítják, hogy a jól megválasztott antihypertensív kezelés képes az érfal épségét helyreállítani és tartósan megőrizni.

A Lomir SRO nemcsak szabályozza a vérnyomást, hanem erősíti a vascularis integritást.

- Nagy az affinitása az arteriák simaizomzatához.
- Normalizálja a fibrinolytikus aktivitást és a thrombocytá aggregációt.
- Kedvezően alakítja a lipid profilt.
- Fenntartja a szív contractio erejét és ingervezetését.
- Nem befolyásolja a szívfrekvenciát.
- Javítja a veseműködést.

**Lomir SRO<sup>®</sup> 5mg** 

LOMIR<sup>®</sup> tabletta 2,5 mg, LOMIR SRO<sup>®</sup> retard kapszula 5 mg. Calcium-antagonista. Összetétel: 2,5 mg isradipinum tablettánként; 5 mg isradipinum kapszulánként. Javallat: Essentialis hypertonia. Adagolás: Általában napi 2x1 tabletta (2x2,5 mg) vagy napi 1 kapszula (5 mg). Lásd: Alkalmazási útmutató. Gyógyszer-kölcsönhatások: A tabletta táplálékkal történő bevétele az abszorpciót egy órával késleltetheti, a retard kapszula biohasznosulását pedig növelheti. Propranolollal vagy anticonvulsánsokkal interakcióba léphet. Cimetidin megnöveli, rifampicin csökkenti a Lomir bioaktivitását. Enziminduktív szerekkel való együttdadása kerülendő. Lásd: Alkalmazási útmutató. Mellékhatások: Szédülés, fejfájás, bőrpír, tachycardia, nem szíveredetű perifériás oedema. Figyelmeztetés: Károsodott vese-, illetve májműködés esetén és idős korban a Lomir adagját egyénileg kell megállapítani; a javasolt kezdő adag 2x1,25 mg (2x1/2 tabletta). Óvatosan adandó aorta stenosis, sick sinus syndrome, alacsony szisztolés nyomás és terhesség esetén. Lomirral kezelt anyák ne szoptassanak. Csomagolás: 30 tabletta; 20 kapszula. További információkkal az Alkalmazási útmutató szolgál, illetve a Sandoz Pharma Services AG Képviselet (1122 Budapest, Maros u. 19-21.) szívesen áll rendelkezésre.

 **SANDOZ**



## BELGYÓGYÁSZAT KÉZIKÖNYVE

SZERKESZTIK:

DR. BÓKAI ÁRPÁD, DR. KÉTLI KÁROLY.

DR. KORÁNYI FRIGYES.

MUNKATÁRSÁK:

DR. ÁNYÁN BÉLA, DR. BENCZÜR DÉNES, DR. BÓKAI JÁNOS, DR. CSATÁRY ÁGOST, DR. DOLLINGER GYULA, DR. HIRSCHLER ÁGOST, DR. HOCHHALT KÁROLY, DR. HÖGYES ENDRE, DR. HUTYRA FERENCZ, DR. IRSAI ARTUR, DR. JANNY GYULA, DR. JESZTRABINSKY ERNŐ, DR. KORÁNYI SÁNDOR, DR. LAUFENAUER KÁROLY, DR. LŐRI EDE, DR. ÖNÖDI ADOLF, DR. PERTIK OTTÓ, DR. PLÓSZ FÁL, DR. PUKY ÁKOS, DR. RÉCSEY IMRE, DR. RONA SÁMUEL, DR. SCHWIMMER KENŐ, DR. STILLER BERTALÁN, DR. SZÉKÁCS BÉLA, DR. TAUFER VILMOS, DR. TERRAY PÁL ÉS DR. UDRÁNSKY LÁSZLÓ.

ELSŐ KÖTET

## FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

A SZÖVEG KÖZT SZÁMOS ÁBRÁVAL.

BUDAPEST

DOBROWSKY ÉS FRANKE KIADÁSA

1894.

Tárgyunk most az előbbire szorítkozik, az első nagy magyar belgyógyászati munka kezdő kötetének centenáriuma alkalmából. A hangsúly itt a nyelvre helyezendő, mert Bene Ferenc orvostanár, a belgyógyászati tanszék 1814–1840 közötti igazgatója már írt egy ötkötetes „Elementa Medicinae Practicae-et”, természetesen latinul, az 1833–34-i esztendőben. (2) Nem eléggé köztudott, hogy az elején olyan 21 oldalas orvostörténeti „Prolegomena” olvasható, amelyet a későbbi tankönyvek mindig igyekeztek figyelembe venni. Bene belgyógyászata akkora nemzetközi elismertségnek örvendett, hogy még az olasz és orosz egyetemeken is használták, amint azt a oroszofilával igazán nem gyanúsítható Győry Tibor kihangsúlyozta. (5) Gebhardt X. Ferencz magyar nyelvű munkája (4) mind terjedelmében, mind színvonalában messze elmarad tőle, sokkal inkább Bene tanárnak a sebészek részére készített belgyógyászati (11) idézi elénk. A nemzeti nyelvet az orvosi oktatásban is érvényre juttató törekvések elbuktak Világosnál, így a Bach-korszak pesti medikusai német helyett ismét latinul tanulták a belgyógyászati, könyvatos lapokról, de a saját oktatójuk: Sauer professzor tollából. (12) A deáki kiegyezés után az első önálló, magyar nyelven írt belgyógyászati tankönyv érdekes mód nem a fővárosban, hanem Kolozsvárt készült, id. Purjesz Zsigmond professzor igyekezete révén. (11) Ez a kétkötetes tankönyv három kiadást ért meg (1885, 1889, 1894), az iránta támasztott igény bizonyítékául. Közben külföldön már le-

járt az egyszemélyes tankönyvszerzők ideje, s amikor az említett munka utolsó „átnézett és javított kiadása” 1894-ben elhagyta a fővárosi Franklin-Társulat nyomdáját, megjelent Dobrowsky és Franke gondozásában a Bókai Árpád—Kéltli Károly—Korányi Frigyes professzor triász szerkesztette első nagy hazai szintézis: „A belgyógyászati kézikönyve” nyitó kötete. (3) Igaz, az előző a magyar nyelvű belorvosi munkák közé sorolja tübingeni Niemeyer-féle kétkötetes tankönyv-fordítást is (10), nem alaptalanul. Jelentősége nyilvánvaló, hiszen a Markusovszky alapította Magyar Orvosi Könyvkiadó Társulat első két darabjáról van szó, még 1865-ből, az akkori kiszombori Lendvay Benő, illetve a kitűnő karcagi Kátai Gábor magyarításában. Szintén ide számít C. F. Kunze kézikönyv-fordítása, „a magyar országos egyetem irányának tekintetbe vételével” (9).

A közeledő millennium légkörében viszont a hangsúly az önállóságra, valamint a több szerzői szempontokra helyeződött, pl. a Ziemssen szerkesztette „Handbuch der Pathologie und Therapie” 17 kötetét véve alapul.

A szerkesztő-szerzők közül ekkor Bókai Árpád a gyógyszer-tan, Kéltli Károly a II-es, Korányi Frigyes az I-es belgyógyászati tanszék professzora volt, mindhárman a hivatás „in floribus” tekintélyei. Alkalmasak a legéremesebbek összehangolására, hogy minden alfejezetet a feladat legjobb ismerője írja meg. A száz éve készült első tomust több mint 1100 oldalon a fertőző betegségeknek szentelték. A hazai mintákat követve, hiszen Bene „Elementa”-jának első kötete szintén a Febres és Inflammationes szisztémásan felosztott tárgyalásával foglalkozik. Miként később Purjesz, aki ugyancsak a bevezető után műve egyhatod részét szánta a kontagiózus nyavalyáknak. És majd a Jendrassik—Herzog-féle tankönyv is (8) ezt a beosztást követi. A jelzett kötet bevezetőjében kellő hangsúlyt nyer, hogy ilyen méretben előzmény nélküli munkára vállalkoztak. „Ma már senki sem várhatja azt, hogy a belgyógyász író az egész belgyógyászati saját beteganyagán dolgozta legyen át: ezen tudománynak mai kiterjedése mellett egyszerűen lehetetlen: hanem kívánhatja igenis azt, hogy elégséges saját észleleti anyaggal bírjon arra, hogy a tanszak sarkalatos értékét elbírálja, azokat megerősítse, kiegészítse, vagy kérdésbe helyezze” (3).

Tehát ki-ki a saját szakterületét ismertesse, a legmagasabb színvonalon. Két típusú tankönyvet, „dogmatikus” és „genetikus” különítenek el, az előbbi szokványos szakirodalomra, a saját véleményét mellőző kényelmi többszámra hivatkozik, míg az utóbbi (a genetika természetesen nem a mai értelemben használva) az eltérő nézeteket „ütköztetve” a saját nézetét is kifejti, amely sokkal energikusabb és provokatívabb, akár utánvizsgálatokra is. Kazuisztikát csak a klinikai „felfogás” megvilágítására használnak. A fejezetek terjedelme pedig fontosságuk sorrendjében arányos. Mindegyik fejezetnél kellemes meglepetés a bőséges történeti bevezető. Petrik professzor pl. a IX. századi Rhases himnlöelméletéig utal vissza, habár Pasteur és Koch korában van igazán otthon. Nem csoda, hiszen a német óriás árnyékában maga is dolgozott. A bakteriológiai ismereteket közel 100 oldalon tárgyalja, a klasszikussá vált vizsgálatoktól a tenyésztésen át a veszett-



ség elleni oltásig és a savóterápiáig. A Rhases-től Behring-ig terjedő közel ezer esztendő. A következő fejezetben Udránszky László tanár a baktériumok kémiai anyagainak szerepét világítja meg a fertőző betegségekből. Az ismert ptomainszerű anyagok 21 változatát vázolja, bonyolult vegyi képletekkel. A valódi ptomainok 34 variációja szerepel, köztük az aránylag egyszerű összetételű tetanotoxin. Az ismeretlen képletű ptomainok közül csak négy tartozik, köztük a külön spasmodoxin, a tetanus halálos mérge. A vegyi változatokat azóta megrostálták az utánvizsgálatok, mégis imponáló ez az egzaktásra való törekvés, mely a betűk egyhangúságát is színesíti.

A heveny fertőző kiütések közül a kanyaró természetesen Bókai János szakterületéhez tartozik, melynek első sorban a járványtani grafikonjai érdekesek, hiszen a kórokozóját akkor még nem ismerték. A klinikuma tökéletes, veszélyessége akkor is a szövődményekben rejtett. A vörhenyt szintén a gyermekgyógyász tanár tárgyalja, kihangsúlyozva az angol Fothergill érdemét, aki elkülönítette a kanyarótól. Érdekes, hogy a valószínűleg légúti nyálkahártyán át terjedő contagium okát nemhogy Bókai 1894. évi írása, de még az 1923-ban kiadott Jendrassik–Herzog-féle könyv sem tartja egyértelműen tisztázottnak. Annál inkább a leseledő szövődményeket. A rubeola szintén a pediatria terrénja, a könyv talán legrövidebb fejezete. A varicella viszont azért érdekes, mert Bókai professzor egyértelműen fogalmaz: „csak röviden jegyzem ide, hogy 1892-ben egy közlésemlében klinikai észleléseim alapján felvettem azon kérdést, hogy a bárányhimlő eddig ismeretlen fertőző anyagának hatása bizonyos körülmények között nem nyilvánulhat-e az általános eruptió helyett a herpes Zoster kitörésében” (3). Dehogynem, tehetjük hozzá, hiszen a vizsgálatok utólag ezt igazolták. Néha összetévesztették a valódi variolával, holott hozzá képest a varicella veszélytelen. Ezen „küteges” fertőző betegségek után Bókai professzor átadja a „terepet” másoknak. Akik főleg a felnőttek contagiumaival foglalkoznak. Ilyen az Ángyán Béla által tárgyalt orbánc, melyet Gram szerint festődő, mikroszkóposan igazolt coccusok okoznak. Az orbáncococcusok nem megfelelő tisztaság esetén a kórházak rémei és Billroth hasonlata szerint úgy hatolnak át a bőrön, mint víz a szűrőpapíron (3). Ami csak megszorításokkal állja meg a helyét. A megelőzés és a helyi borogatás szerzőnk szerint a leghatásosabb módszer. A hólyagos himlőt, vagyis a variolát Schwimmer Ernő bőrgyógyász tanár tárgyalja. Az ókori klasszikusok, valamint Rhases és Avicenna leírásáig visszanyúlva. Lady Montague alakja természetesen itt is megjelenik, majd Jenner megfigyelései a vaccinatio terén. Kórokozója még ismeretlen, de fellette fertőző. Szövettani képén a pörk alatt a Malpighi-sejtek megszorodnak és kitöltik a gennyesedés okozta anyagihiányt, majd festenyfoltok keletkeznek. „Alig van betegség, amely ellen a tudomány mai állásánál fogva oly biztosan védekezhethetnénk, mint a himlő ellen” — állapítja meg az illusztris tanár. A kiütéses hagymáz, vagyis a typhus exanthematicus Székács Béla Rókus-kórházi főorvos reszortja (7), a kórokozó „microorganismusa még ismeretlen”. E járvány „lepte meg 1566-ban Magyarországot, megtizedelve Miksa császárnak Komárom környékén

táborozó seregét, innen terjedvén Ausztrián és Csehországon át Németországba, s az éppen nem hízelgő *morbus hungaricus*, *febris panonica* elnevezéssel bélyegeztetett meg. „Ez Bene Elementa-jában is olvasható, amelyre érdekes mód Győry Tibor az ezt tárgyaló monográfiájában (6) nem hivatkozik. Csak a *febris gastrica* megjelölésére utal. Az általános nyomorral és az éhínséggel esik egybe, a legnehezebb körülmények közt sýnlódó embereknél.

Csak éppen a vektor nevét nem tudhatta még a szerző. A hasi hagymáz, vagy typhus abdominalis nagy fejezetét már Korányi Frigyes tárgyalja, elsőként a szerkesztők közül. A kórokozó egyértelmű, Gaffky 10 évvel korábban írta le, Eberth pedig kitenyészttette. Widal az élő betegek lépéből vett vérben mutatta ki. Főleg víz útján terjed, megemlítve tisztelettel Pettenkoffer talajelméletét is. Amely szerint a talaj érleli fertőzővé és a felszálló léggel terjed tovább. Korányi 120 oldalas tanulmánya mestermunka, benne nyoma sincs a terápiás nihilizmusnak. Elsőként ajánlja a vegyi úton előállított antipyrin, szívgyengéségnél a coffeint, a hasmenés csökkentésére bismuthum subnitricumot néhány csepp ópiumtincturával, bélvérzés ellen tannint. Nyugtatónak valeriana tincturát, továbbá vizes borogatást egyúttal a lázra is. Közel négyoldalas az irodalom felsorolása, ezért többre vállalkoznunk reménytelen. Ugyancsak ő írta le a Weil-féle betegséget, természetesen jóval rövidebben.

A tetanust a másik szerkesztő-szerző Kétli Károly professzor foglalta össze 14 oldalon. A kórokozó már ismert, főleg sebész útján hatol a szervezetbe. Mérgek a strychninéhez hasonló, írja tanárunk. A bacillus illusztrációja egy mai tankönyvben is elmenne. A spórás anaerob változat ismert. Miként a curare adagolása, súlyos esetekben. Legbiztosabb az antitoxin, mellyel sikerül a rohamot kivédeni. A Pertussis szintén Bókai János illetékességébe tartozik, elsőként a „francia Hippokrates” Baillou írta le a 16. században. Kórokozóját Afanaszjev orosz kutató 1887-ben mutatta ki. A tetanus kapcsán Botkin neve is előfordult, tehát az orosz kiválóságokat akkor sem hanyagolták el eleink, de csakis az arra érdemeseket. Íme utána Szemcsenko, legfőljebb németes orthográfiával. Itt is a szövődmények a hangsúly, gyógykezelésnél belladonna-készítmények, chloralhydrat, chinin és expectoransok.

A számarhurut után a varicella mellett Bókai János igen fontos terrénja: a diphteritis faucium vagy roncsoló toroklob. A történelmi bevezető Galenus leírásáig vezet vissza, majd nagyot ugorva Brettoneau nevét olvashatjuk, s miként Koch egyik kitűnő munkatársa, Gaffky tíz évvel korábban a typhus, ugyanakkor a másik munkatárs, Löffler a diphteritis kórokozóját mutatta ki. Mellette Klebs érdeme is vitathatatlan, a terápiában O'Dwyer intubációs eljárása, majd még inkább Behring savókezelése.

A sokizületi csúszról Kétli tanár értekezik, nem ismerve még a patomechanizmusát. Klinikuma mégis tökéletes. Ismertek a cardiális szövődmények, kezelésben a salicyl kedvező hatása. Miként a fürdőké, de csakis utókezelésre. Elkülönítendő a kankós csúztól, amelyben a gonococcus kimutatható. A meningitis cerebro-spinalis epidemicat és a febris recurrens kórképét szintén Kétli professzor tárgyalja, ám jelentőségük kisebb az előzőeknél. Az influenza és az ázsiai cholera szintén a Rókus-kórház-beli fő-



orvos, Ángyán Béla szakterülete, majd a malaria tárgyalása Kéti tanár avatottságát igényelte. A szép történeti bevezető után és túl, külön érdekessége a cikknek, hogy a Laveran által leírt parazitákat már ismerték, de a szúnyog vektor-szerepét még nem. A plasmodium malariae és falciparum már elkülönítették, Golgi leírta az osztódás és a láz közötti összefüggéseket, hogy a roham erőssége függ a paraziták mennyiségétől. Az ábrák szépek, csak még nem színesek. A láz tertiana, quartana és quotidiana változata egyaránt ismert, szuverén ellenszer a chinin. Érdekes megállapítás a következő: „Laveran a maláriás tájak mocsári musliczái által is közvetítettnek hiszi az infekciót” (3). Nálunk a nép a paprikát és borsot is jó profilaktikumnak tartotta, holott ez csak a chininre érvényes. A váltóláz fajtái közül legveszedelmesebbek a trópusiak. Ma már tudjuk: a falciparum miatt. A nálunk alig előforduló fertőző betegségek közül Székács főorvos a sárgaláz, Terray Pál a pestis kórokozóját és járványtanát vázolja, itt sem ismerve még a patkánybolha vektorszerepét. Története párhuzamos az emberiség történetével, ezért most ne menjünk bele. A lepra vagy poklosság a bőrgyógyász Schwimmer tanáré, aki szemléltető ábrán mutatja be a Hansen felfedezte leprabacillusokat. Ellenszere a Chalmooograolaj, amely azóta sem „ment ki a divatból”.

Az állatok okozta fertőző betegségek közül különösen a sugárgombának (Actinomycosis), a trichinosist, a lép-fenének és a veszettségnek volt óriási jelentősége. A sugárgombát és a trichinosist az Állatorvosi Főiskola kitűnő tanára: Hutýra Ferenc ismertette, a lépfenét Korányi Frigyes. Végül a veszettséget az akkori magyar medicina élő klasszikusa: Hőgyes Endre professzor summázta az olvasók elé, a tőle megszokott szakszerűséggel. Feltérképezte a történelmi Magyarországnak a megyék szerinti megoszlását, melyből kiderül, hogy a középső és az északi része a legfertőzöttebb. A Negri-testek csak 1903-ban váltak ismertté, így a kórbonctani részben hiába keressük. A kórszövettani leírás így is pompás, főleg a

nyúltagy különös vérbősége. Orvoslásnál ismert volt a megharapott rész kiszívása, kiégetése, hypermangános kiöblítése, az i-re a pontot azonban Pasteur munkássága tette fel. Ő jött rá, hogy a veszettségvírust tartalmazó nyúlgerincagy levegővel érintkezve veszít virulenciájából, s 13–14 napos szárítás után védőoltásra biztos és veszélytelen. Hőgyes ugyanezt sterilizált konyhasóoldatos dilúcióval oldotta meg. A 10 000-tól 200-ig terjedő dilúciósorozat a Pasteurével legalább azonos hatásának bizonyult, ami természetesen a nagyszerű tudós prioritását nem érinti.

Viszont akadtak intézetek, Pasteur nevét viselő, amelyek Hőgyes módszerét alkalmazták. A hazai 1890. évi 57 405-ös számú rendelet értelmében az oltás ingyenes, szegény sorsú betegek ingyen vasúti jegyet, illetve közkórházi ellátást kaptak. Egy-egy védőoltás 2–3 hétig tartott, tehát nem kis terhet vett magára az állam. A veszettség sajnos nem a múlté, tanúsítják a napi hírek. Pasteur és Hőgyes neve mégis fényesen ragyog e százéves kötet utolsó oldalairól, amelynek megjelenését az Orvosi Hetilap akkor is melegen üdvözölte.

**IRODALOM:** 1. *Bene Ferenc:* Az orvosi tudománynak rövid rajzolatja... I–II. Buda, 1812–13. — 2. *Bene Ferenc:* Elementa Medicinae Practicae I–V. Pest, 1833–34. — 3. *Bókai Árpád, Kéti Károly, Korányi Frigyes:* A belgyógyászat kézikönyve I–VI. Budapest, 1894–1900. — 4. *Gebhardt Xávr Ferenc:* A különös orvosi tudomány és gyógyítás alapvonalai. I–II. Pest, 1828–1838. — 5. *Győry Tibor:* Az orvostudományi kar története 1770–1935. Bp., 1936. — 6. *Győry Tibor:* Morbus Hungaricus, Bp., 1901. — 7. *Hollán Henrik:* A Rókus Kórház története. Budapest, 1967, 109. old. — 8. *Jendrassik–Herzog:* A belorvostan tankönyve I–II. Bp., 1923. — 9. *Kuncze C. T.:* A gyakorlati orvostan kézikönyve... Pest, 1865. — 10. *Niemeyer, F.:* A részletes kór- és gyógytudomány tankönyve I–II. Buda, 1865. — 11. *Purjesz Zsigmond:* A belgyógyászat tankönyve I–II. Bp., 1889. — 12. *Sauer Ignác:* Praelectiones Pathologia et Therapia... I–VI., Pest, 1856. — 13. *Thorwald, Jürgen:* A sebészek évszázada. Bp., 1959.

Szállási Árpád dr.



## Biró Judit — Soós Gyöngyvér: **Bőrgyógyászati betegségek** (Gyógyszeres terápia sorozat)

A kötet a bőrgyógyászati betegségek belső és külső kezelési lehetőségeit tárgyalja, betűrend szerinti sorrendben. A kórképek rövid leírása után részletes ismertetést ad a kezelési javaslatokról, és a várható eredményekről is. A függelékben összefoglalja a választási lehetőségeket, buktatókat, és kiemelten tárgyalja a lokális szteroidok, a helyi dezinficiálószeres, az antimycoticumok és a retinoidterápia problémakörét. Ez a könyv hasznos tanácsadó háziorvosoknak és bőrgyógyászoknak a megfelelő kezelés kiválasztásában és alkalmazásában.

179 oldal, 790,— Ft.

## Megrendelőlap

Alulírott megrendelem ..... pld. Biró—Soós: Bőrgyógyászati terápia (790,— Ft/pld.) könyvet.

Megrendelő neve, címe: .....



# UVEK

# Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS

## VESEKŐ



## EPEKŐ

### LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

## „MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

A MOBIL DORNIER COMPACT LITHOTERÁPIÁS RENDSZERE MÁR MŰKÖDIK  
AZ ALÁBBI KÓRHÁZAKBAN:

1. BUDAPEST:	Újpesti Városi Kórház	Telefon: 169-3297, 169-0666
2. KECSKEMÉT:	Hollós József Megyei Kórház	Telefon: 06 (76) 481-781
3. SZEGED:	SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék	Telefon: 06 (62) 490-590
4. KAPOSVÁR:	Kaposi Mór Megyei Kórház	Telefon: 06 (82) 311-511
5. DEBRECEN:	DOTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (52) 311-600
6. DEBRECEN:	Kenézi Gyula Megyei Kórház	Telefon: 06 (52) 313-555
7. OROSHÁZA:	Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza	Telefon: 06 (68) 311-166
8. GYULÁ:	Pándy Kálmán Megyei Kórház	Telefon: 06 (66) 361-833
9. SZOMBATHELY:	Vas Megyei Markusovszky Kórház	Telefon: 06 (94) 311-542
10. GYŐR:	Petz Aladár Megyei Kórház	Telefon: 06 (96) 418-244
11. VESZPRÉM:	Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (88) 320-211
12. BAJA:	Baja Városi Kórház	Telefon: 06 (79) 322-233
13. EGER:	Markhot Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (36) 411-422
14. SZOLNOK:	Hetényi Géza Megyei Kórház	Telefon: 06 (56) 421-521
15. PÉCS:	POTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (72) 332-622
16. DOMBÓVÁR:	Dombóvár Városi Kórház	Telefon: 06 (74) 365-844
17. SOPRON:	Sopron Városi Kórház	Telefon: 06 (99) 312-120
18. NAGYKANIZSA:	Nagykanizsa Megyei jogú Városi Kórháza	Telefon: 06 (93) 311-500
19. SALGÓTARJÁN:	Madzsar József Megyei Kórház	Telefon: 06 (32) 311-222
20. SZENTES:	Csongrád Megyei Önkorm. Területi Kórháza	Telefon: 06 (63) 313-244
21. ZALAEGERSZEG:	Zala Megyei Kórház	Telefon: 06 (92) 311-447
22. SZÉKESFEHÉRVÁR:	Szent György Megyei Kórház	Telefon: 06 (22) 316-001
23. SZEKSZÁRD:	Tolna Megyei Önkormányzat Kórház	Telefon: 06 (74) 312-211

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése:  
Budapesten az Erzsébet (Korányi Sándor és Frigyes) Kórház Sebészeti Osztályán történik.  
Tel.: 122-3457, 121-5215. Fax: 122-9460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OTF finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

**UVEK Kft.**

1015 Budapest, Hunfalvy u. 8. Telefon/fax: 201-3783



# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## MIKROBIOLÓGIA ÉS FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

**Lepra.** (Beszámoló az Össz-Indiai Orvostudományi Intézet Delhiben tartott tudományos üléséről.) Nundy, S. és mtsai (Dept. of Gastrointestinal Surgery, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi 110 029, India): Lancet, 1995, 345, 697.

Az összefoglalót három esetismertetés vezeti be: a tuberculoid lepra, a lepromatosus lepra és a 2. típusú reakció állapotában lévő erythema nodosum leprosum bemutatása annak illusztrálására szolgál, hogy ugyanazon kórokozó, a *M. leprae* mennyire eltérő klinikai manifesztációjú kórformákat képes létrehozni. A leprafertőzés, a fertőzött egyén immunstatusától függően, az alábbi változatokban zajlik le:

Teljes immunkompetencia esetén — ez az esetek 95%-a — a fertőzésnek nincsenek klinikai következményei.

Viszonylag jó immunállapotban a tuberculoid típusú betegség alakul ki: kevés infiltrált plaque, ezekben nincs hő- és tapintási érzés, egy-egy ideig fibrosisos megvastagodása, kisebb-nagyobb ízületi deformitások. Szövet-tanilag e formát az epitheloid sejtekből álló tuberculoid granuloma jellemzi, ezeket lymphocyták veszik körül. Kórokozót nem látni. A betegek bőrpróbájára Dharmendra antigénnel típusos, elhúzódó jellegű pozitívítást mutat.

Az immunállapot másik pólusán, rossz reaktivitás esetén alakul ki a lepromatosus lepra. Ezt klinikailag számos bőrbeszűrődés, kiterjedt érzéskiesések („kesztyű-, zokni érzéskiesés”), kiterjedt, többszörös idegmegvastagodások, trophicus fekélyek jellemzik. Szövet-tanilag feltűnő a *M. leprae* baktériumok igen nagy száma, makrofágok jelenléte, a lymphocyták hiánya; a makrofágokban rengeteg saválló pálcá.

Ez két jellegzetes szélső klinikai forma között helyezkednek el az ún. határesetek („borderline”). Ezek — annak megfelelően, hogy melyik szélső típus-hoz hasonlóak inkább — tovább osztályozhatók tuberculoid borderline (BT),

közép borderline (BB) és lepromatosus borderline (BL) formákra.

A borderline típusú lepra lezajlását rendszerint súlyos, más-más típusú epizódok tarkítják, ezek jellegzetességét az immunológiai helyzet szabja meg. Az 1. típusú reakcióra a lokális fellépés, az általános jelek hiánya jellemző. Amennyiben a helyi folyamat idegkötegekben jön létre, úgy fájdalmas destrukcióval járhat. A 2. típusú reakció, az erythema nodosum leprosum a multibacillaris BL típusra jellemző. Klinikailag súlyos általános állapot, láz, ízületi fájdalmak és vesekárosodások a tünetek. Nagy valószínűséggel immunkomplexek hozzáklétre.

A lepra pathomechanizmusának vizsgálatát nehezíti, hogy a kórokozó nem tenyésztendő. Az utóbbi időben lényeges segítséget jelentettek a génmanipulációs eljárások, különösen a PCR technika bevezetése.

A lepra immunológiájában a T-sejtek mediálta celluláris védetség a meghatározó. A T-sejtek szerepére a szövettani kép is mutat: a lymphocyták nagy száma, a baktériumok hiánya a tuberculoid formában; másrészt a lymphocyták hiánya és a *M. leprae* nagyszámú jelenléte a lepromatosus alakban. Utóbbi esetben a T-sejtes reakció a kórokozóval vagy annak anyagaival szemben igen enyhe.

A reakciókészség hiánya hosszan tartó és kórokozóspezifikus. Más savállókkal szemben (*M. tuberculosis*) az immunválasz normális, hasonlóképpen normális a B-sejtes immunitás is. Indiában általában ez a jellemző. A *M. leprae* által indukált másodlagos T-sejt funkciózavar hatásos kemoterápia után enyhül vagy elmúlik. A T-sejtek ezen leprára fajlagos defektjének a mechanizmusa pontosan nem ismert és sokat vitatott.

A kutatások arra mutatnak, hogy a kórfolyamat gyógyításában nagy szerepe lehet a rekombináns gamma-interferon, valamint IL-2 adásának (akár kemoterápiával kombinálva is). A cytokin terapia bár igen drága, de különösen drogrezisztencia esetén hasznos lehet.

A lepra klinikuma sokkal inkább a T-sejtek mediálta immunválasznak megfelelően alakul, mintsem a kórokozótól, annak számától, netán virulenciájától függően. A fertőződött egyén immunválasza és ami ezzel egyenlő, a kialakuló lepra típusa is HLA-dependens.

**Therapia.** Jelentős volt a dapson bevezetése, később a multidrog módszer alkalmazása. Ezek eredményeképpen az egy évtizeddel ezelőtti 12 millió beteggel szemben jelenleg 2,4 millió a leprások száma és a csökkenés tovább tart. A paucibacillaris (bact. neg.) formák dapson + rifampicin kezelésben részesülnek, a multibacillaris esetekben a terapiát clofaziminnel egészítik ki. Az intercurrentis reakciók kezelése az 1. típusú formák esetében salicylátok, non-steroid gyulladásgátlók és chloroquin adásával történik, idegi lokalizáció esetén corticosteroid is szóba jön. A 2. típusú reakcióiban a fentiek mellett thalidomid és clofazimin is adandó. Igen fontos az érzéketlen kezek-lábak sérülésének elkerülése.

A családi és szociális reintegráció érdekében az arc, a kéz és a láb deformitásainak, mint stigmáknak a megszüntetése igen lényeges. Fontos beavatkozás a fibrosis által károsított idegek felszabadítása is. További feladat az érzékszavar következményeinek, a talpi fekélyeknek a korrekt ellátása; illetve megelőzése megfelelő lábbeli hordásával.

**A jövő.** Hatékonyabb gyógyszerek alkalmazása (ofloxacin). A cytokinek tömeges bevezetése költséges voltuk miatt irreális elképzelés. Jelentős változást hozhat a thalidomid szélesebb körű terapiás alkalmazása; ez a TNF kiválasztás csökkentése révén jelentősen enyhítheti az erythema nodosum leprosum súlyos reakcióit. Cél az idegrendszeri károsodások csökkentése is. Az esetek számának redukciójával lehetségessé válik a gyorsabb diagnózis (PCR!). Kedvező következményeket hozhat az immunológiai folyamatok mélyebb és alaposabb megértése. Biztatóak az immunoprophylaxis kilátásai. Három, hővel kezelt mycobacteriumot tartalmazó vakcina már kipróbálás alatt van. Egyikük, a *M. leprae* + BCG azonban az 5 éves felmérés alatt hatástalannak bizonyult. A további kettő mindegyike lepra-elválto-



zásból izolált, tenyészthető mycobacteriumból készült, kipróbálás alatt állnak, eredmény 5 év múlva várható. Génmanipulációs eljárásokkal előállított készítmények kidolgozására, valamint élő, attenuált oltóanyagok létrehozására is lehet számítani.

Budai József dr.

**Cyclospora infekciók placebo kontroll mellett végzett co-trimoxazol kezelése Nepálban, utazók és külföldiek között.** Hoge, CH. W. és mtsai (Dept. of Bacteriology, Immunology, and Molecular Genetics, USA, Medical Component, Armed Forces Research Institute of Medical Sciences, 315/6 Rajvithi Road, Bangkok 10400, Thaiföld): Lancet, 1995, 345, 691.

A cyclospora — egy újonnan felismert coccidia — mint hasmenések kórokozója, néhány fejlődő országban (Nepál, Peru stb.) vált ismertté. A tünetek (hasmenés, étvágytalanság, levertség) általában 6 hétig állnak fenn. A terápiás próbálkozások ez ideig csak csekély eredménnyel jártak.

Szerzők 7 napos co-trimoxazol kezelést végeztek, illetve placebót adtak betegek két, nagyjából azonos jellegű csoportjában; a kezelt csoport 21, a kontroll 19 főből állott.

A kezelés 3. napján a kezelt mintegy a fele, a placebo csoportnak csak néhány tagja érezte jobban magát. A kórokozó a kezelt  $\frac{3}{4}$ -ében eltűnt a székletből, míg valamennyi kontrollnál továbbra is kimutatható volt.

A 7. napra a kezelt 83%-a gyógyult, míg a nem kezeltnek csak 6%-a vált tünetmentessé.

Megállapítható, hogy szemben az isospora fertőzésekkel (ez a coccidiának egy másik kórokozó tagja), ahol a 3 napos kezelés általában hatékony, a cyclospora okozta bélfertőzésekben a gyógyuláshoz legalább 7 napos kezelés szükséges.

Budai József dr.

**Malária profilaxis: vezérfonal brit utazók számára.** Bradley, J. D., Warhurst, D. C. (Malaria Reference Laboratory of the Public Health Laboratory Service, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, Anglia): Br. Med. J., 1955, 310, 709.

Újabbban változott a malária epidemiológiája, az utazási szokások és a paraziták gyógyszer-rezisztenciája. A brit maláriaspecialisták 1994-ben megbeszélést tartottak az új eljárásokról. Az ott megállapított tennivalókról szól a közlemény.

A *Plasmodium falciparum* a világ jelentős részében rezisztens lett a chloroquinra, főleg a sub-szaharai területeken, Óceániában viszont a *Pl. vivax* is rezisztenciát mutat a chloroquinra, az újabb antimaláriás szerre, a mefloquinra is rezisztencia lépett fel Kambodzsa, Thaiföld és Myanmar területén. A bizalom növekedett a mefloquinban annak ellenére, hogy néhány személyben neuropsychiatriai tüneteket okozhat, amerikai utazók egyéves folytatlagos szedésre is alkalmasnak találták. A halofantrin nem ajánlott a szívre való mellékhatása miatt. Mefloquin rezisztencia esetén a WHO doxycyclint ajánl.

**A prevenció elvei:** legyünk tudatában a malária rizikójának, kerüljük el a szúnyogcsípést [szúnyoghálós ablakú szobában való alvással, szúnyogölő spray használatával, ahol ez nincs, szúnyoghálós ágy alkalmazásával, pyreteroid párologtatásával (elektromos riasztók nem hatásosak!), hosszú ujjú ing, blúz, ill. hosszú szárú nadrág viselésével, szúnyogriasztó krémek alkalmazásával]. Megfelelő chemoprofilaxis alkalmazása nagyon fontos, fontos az utazó kompliansza, utazás előtt egy, de inkább két héttel ajánlatos az adagolást elkezdni és hazatérés után négy hétig folytatni. A korai diagnózis és adekvát terápia igen fontos, hazatérés után egy éven belül minden lázas állapot, influenza malária lehet!

**Kulcsfontosságú profilaktikus gyógyszerek:** chloroquin és proguanil. Ahol nincs rezisztencia, hetente 300 mg (2 tbl.) chloroquin bázis (magyar készítmény: Delagil), közepes rezisztencia esetén heti 300 mg chloroquin+napi 200 mg proguanil (Magyarországon nincs forgalomban, legismertebb Paludrine néven). Ez a rezsim lényegesebb mellékhatásoktól mentes, retinopathiával csak hatévi folyamatos szedés után lehet számolni, terhességben is adható, antikoaguláns dózist megváltoztathatja, vesebetegeknek redukált adag ajánlott, epilepsiában chloroquin nem adható, csak a proguanil egyedül adagolandó.

**Mefloquin:** preventív dózisa 250 mg hetente (Magyarországon Lariam néven van forgalomban) elsősorban chloroquin rezisztens területeken alkalmazzák, terhesség első trimeszterében kontraindikált és abbahagyása után is 3 hónapig tilos a terhesség, egy éven át folytatható az adagolása (régbben csak három hónapnál rövidebb időre ajánlották). A fő probléma mefloquinval az, hogy neuropsychiatriai mellékhatása lehet, anxiétás, depressio, alvászavar, rémálmok, hallucinációk, psychoticus rohamok, görcsök, akiknek hasonló szerepel az anamnézisében vagy az első fokú rokonaik anamnézisében, azoknak nem adható. Ezek előfordulása mintegy 0,01%-ban várható. Májkárosodásban sem adható mefloquin.

**Doxycyclin:** mefloquin rezisztens területen (Délkelet-Ázsia) napi 100 mg, nem adható 8 év alatti gyerekeknek, terhesnek és szoptatónak, néha fotoszenzibilizál és diarhoet provokál.

**Maloprim:** pyrimethamine (13,5 mg) és dapsone (100 mg) tartalmú dózisa 1 tbl. hetente. Óceániában heti 300 mg-ot chloroquinval kombinálva használják. Agranulocytózist okozhat. (Magyarországon nincs forgalomban.)

**Pyrimethamine:** (a magyar készítmény: Tindurin) egyedül nem adjuk, praktikus az összes malária rezisztens rá.

**Amodiaquin:** agranulocytoticus hatása miatt nem adjuk.

**Fansidar:** pyrimethamine+sulfadoxinból áll, hosszas profilaktikus alkalmazásakor fatális Stevens-Johnson sy. léphet fel, ezért profilaxisra nem adjuk, standby kezelésre alkalmazható.

**Készenléti kezelés („standby”):** ott alkalmazzuk, ahol 24 órán belül nem áll orvosi segítség rendelkezésre, alkalmazásáról írásos utasítást is adjunk. **Chloroquin:** ott adjuk készenléti kezelésre, ahol nincs rezisztens malária és profilaxis sem folyik, adagja 4 tbl. egyszerre, majd 6 óra múlva 2 és a következő két napon 2–2 tbl. **Fansidar:** egyszerre 3 tbl. egy alkalommal. **Mefloquin:** 2×2 tbl. egy napig. **Kinin:** 3×2 tbl. (= 3×600 mg) hét napig. **Kinin+tetracyclin:** 3×2 tbl. Kinin 3 napig+4×1 tbl. (= 4×250 mg) tetracyclin hét napig. **Kinin+Fansidar:** 3×2 tbl. Kinin 3 napig, majd egy napig 3 tbl. Fansidar.



Multidrug rezisztencia esetén, ha mefloquin vagy doxycyclin prevenció ellenére malária lép fel, a Kinint tetracyclinnel vagy Fansidarral ajánlott alkalmazni. Társuló betegségek esetén: epilepsiában proguanil vagy doxycyclin jön szóba. Veseelégtelenség esetén a chloroquin és proguanil csökkentett dózisa az indokolt, mefloquin és doxycyclin adható. Splenectomia esetén nagyon szigorú legyen a szűnyogsípés elleni védekezés és a terápia kitört betegség esetén erélyes legyen. Terhesség esetén csak a chloroquin+proguanil javasolt, mefloquin csak második és harmadik trimeszterben.

**Területi megoszlás:** Észak-Afrika és Közép-Kelet: alacsony rizikójú terület, de Egyiptomban El Faiyum vidékén, Törökországban Antalya vidékén, Szíria egy részén és Irakban *vivax malaria* van, amire chloroquin profilaxis megfelel. Omanban, Jemenben, Iránban, Afganisztánban rezisztens *falciparum* malária is van. Sub-szaharai Afrikában a chloroquin rezisztens *Plasmodium falciparum* a leggyakoribb, mefloquin ajánlott, de sz. e. proguanil+chloroquin is adható. Dél-Ázsia: a *Plasmodium vivax* és *falciparum* keverten is előfordul, proguanil+chloroquin javasolt. Délkelet-Ázsia: multidrug rezisztens malária, mefloquinra is!, több gócban, főleg a Thai–Kambodzsa, Thai–Burma határon, leginkább doxycyclin profilaxis vált be. Óceánia: a chloroquin rezisztens malária az elterjedt, mefloquin profilaxis az ajánlott, alternatíva lehet a maloprim+chloroquin kombináció. Latin-Amerika és Karib régió: az Amazon-medencében magasan rezisztens malária van, mefloquin profilaxis vált be. Más dél-amerikai országokban foltosan *vivax*, ill. rezisztens *falciparum* malária található. Közép-Amerikában a *vivax malaria* a domináns, de a legtöbb karibi sziget mentes, de Haitiban és a Dominikai Köztársaságban chloroquin érzékeny *Plasmodium falciparum* található, chloroquin az ajánlott profilaxis.

Nagy-Britanniában a diagnosztizált maláriát jelenteni kell a Malária Referencia Laboratóriumnak és a gyógyszer-mellékhatások is jelentendők.

Dobi Sándor dr.

**500 sorozatos pertussis eset természetes lefolyása: lakosságról szóló tanulmány az általános gyakorlatban.** Jenkinson, D. (Nottingham): BMJ, 1995, 310, 299.

A szerző 500 egymást követő pertussis eset természetes lefolyását tanulmányozta 1977 és 1992 között Közép-Angliában, mint általános gyakorló orvos. Minden betegét, illetve a szülőket személyesen kérdezte ki, minden beteget legalább 1 alkalommal megvizsgált. A betegeket klinikai állapotuk megkövetelte szükség szerint a beteglátogatón keresztül követték. Nagy gondot fektettek a fertőző forrás felderítésére is.

A klinikai diagnosztizált 3 hetes, pertussisra jellemző köhögési rohamokra alapították, de erős alternatív bizonyítéknak számított a Bordatella pertussis kimutatása, valamint a beteg valamely családtagjának bizonyított szamárköhögése.

A szerző az általa megfigyelt betegek kor- és nemenkénti megoszlását táblázatban tüntette fel. A 3 éves kor jelenti a megbetegedések előfordulásának csúcsát. Az 500 beteg közül 44% a férfi és 56% a női nemre esett. Feljegyezték a köhögési rohamok számát, a húzó köhögéseket, a cyanosist, légzésleállást és a hányásokat naponként. A betegek közül 277 nem volt immunizálva, 182 immunizálva volt és 41 beteg adatai nem voltak elérhetők. Érdekes adat, hogy 339 esetből 100 esetben mutattak ki Bordatella pertussist, 2 esetben paraptussist. A nem immunizáltak 52%-ban, az immunizáltak 25%-ban voltak bakteriálisan pozitívak. A fertőző forrás követése azt mutatta, hogy a szülők a gyermeküktől fertőződtek, összesen 30-an.

A rohamok átlagos időtartama 51,7 nap volt, a feljegyzések szerint 284 beteg hányt a rohamok után, 242 húzott és 57-nek volt apnoeja. 5 gyermek pneumóniás lett, mindegyik gyógyult, 3 volt kórházban. Egy beteg volt 5 hetes, a többi 5–7 éves. A pertussisos köhögés fő jellemzője, hogy rohamokban jelentkezik, ezt azonban a gyakorló orvos ritkán hallja, ezért is fontos a pontos kórelőzmény és a környezet alapos vizsgálata. A szerző véleménye szerint az 500 tanulmányozott eset többsége enyhe lefolyású volt, ezért a korai diagnózis

nehéz. Ez különösen az immunizáltak szamárköhögésére vonatkozik. Közülük kevesebb a pozitív bakteriológiai lelet és kevésbé fertőzik környezetüket. Az adatokból a fiatal kor fogékonysága és a női nem nagyobb aránya derült ki.

Az immunizálásnak fontos szerepe van a góc immunitás fenntartásában. Meg kell értetni a szülőkkel, hogy a magas immunizációs ráta az egyetlen gyakorlati eszköz, ami redukálni képes a halálos kimenetelű megbetegedést a fiatal csecsemők között. A korai diagnózis nehézsége, az elnézés lehetősége megerősíti a vaccinálás szükségességét, mert csak így módon lehet csökkenteni a pertussis előfordulását a legsebezhetőbb korosztályban.

Baranyai Elza dr.

**Fievre boutonneuse esetek Hollandiában, melyeknél a Rickettsia conorii fertőzések az utazgatós kutyákból erednek.** Th. A. Ruis és mtsai (den Haag, Leiden Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 2592.

Acut, lázas, exanthemás betegnél az anamnesis alapján már gyanítható a fertőzés eredete, ha a beteg járványos vidékekről tért haza. Van azonban példa arra, hogy a beteg nem járt fertőző vidékeken, de ott járt kutyák révén fertőződött meg szokatlan betegségekkel. 3 esetüket ismertetik.

Az első beteg egy 27 éves nő, 5 napja hirtelen lázas lett, feje, majd izmai fájtak testszerte, torka-feje fájt, hányt, vörös elváltozások jelentkeztek végtagjaiban, 3 napja háziorvosa doxycyclint rendelt, egy nap múlva áttértek amoxicillinre a gyomorpanaszok miatt. Sohasem járt a (sub)tropikusokon, kullancscsípésről nem tud. Láza 39°, végtagjain, törzsén, tenyerén-talpán maculás kiütés látható, mely 2 nap múlva eltűnt. Az egyik észlelőnél felmerült a rickettsiosis gyanúja, ezért — bár a beteg nem utazgatott — elvégeztették a serológiai vizsgálatokat is és a serumban a Rickettsia conorii IgM ellenanyagok voltak kimutathatók, de IgG ellenanyagok hiányoztak. 5 hét múlva ezek is kimutathatók voltak. 7 napon át doxycyclin kúra után gyógyult meg (első napon 200 mg, majd 100 mg naponta 1×). Másfél hónap múlva de-



rült ki, hogy egy kempingből származó kutya volt náluk, amelynek volt gazdája Dél-Európában utazgattak. Ezek voltak a kapható információk. Feltehető, hogy a családi kutyát ez a befogadott kutya fertőzhette és így ért a betegség a betegünkre. A kutyák serológiai vizsgálatát nem engedélyezték.

A második beteg egy éve gyógyult mononucleosis infectiosából, pár hónap múlva magas láz, fogyás és collapsus jelentkezett, másnap egyik alszáran vörös foltok miatt a consultáló prof. tache noir-ra gondolt, mely jellemző a *R. conorii* fertőzésre. A beteg évek óta nem járt külföldön. 3 hét múlva a beteg temp.-ja  $37,9^{\circ}$ , alszáran egy 1 cm átmérőjű fekete foltnak megfelelő maradványos elváltozás volt látható, mindkét mellében finomfoltos exanthema, közepükön halványabb területtel. A kép megfelelt a fievre bouton-neusének. Az IgM és IgG ellenanyagai a *R. conorii*-nak kimutathatók voltak. Doxycyclin adására gyorsan gyógyult.

A harmadik beteg egy 36 éves nő, magas lázzal, heveny homloktáji fájdalommal. Kiütést nem észlelt, meningitis gyanúval jelentkezett szerzőknél. Egy év előtt járt külföldön. A temp.  $38,9^{\circ}$ , fénykerülő és somnolens. A j. térdhajlatban megtalálható volt a félreismerhetetlen tache noir. Kiütései nem voltak. Serológiailag az IgM titer pozitív volt, 2 hét múlva az IgG titer is bizonyította a *R. conorii* fertőzést. A tünetek jelentkezése előtt a Spanyolországból hazatért szomszédasszony együtt utazó kutyáját fürdette meg, ebből 4 kullancsot távolított el. A kutyánál a serológiai vizsgálatot megtagadták. A beteg doxycyclin adására gyorsan gyógyult.

A betegséget fievre bouton-neusnek, vagy angolul spotted fevernek is nevezik, a mediterrán vidékeken honos, a legfontosabb vektora és reservoárja a kutya kullancsa, a *Rhipicephalus sanguineus*. Dél-Európán kívül Afrikában, Indiában és Israelben is megtalálható. Fő tünetek: láz, fejfájás, exanthema, tache noir, myalgia, serológiailag aspartat aminotransferase koncentráció emelkedés, thrombocytopenia, hyponatraemia. Incubációs ideje 1 hét, a tünetek abrupt jelentkeznek, a kiütések nem kerülnek el a tenyeret-talpat. A láz 10 napig szokott tartani, a kullancscsípés helyén fekete folt marad. Korán

adott antibiotikumnál a serológiai lelet negatív lehet. A fertőzött kullancs fertőzőképessége hónapokig megmaradhat. A betegség kezelés nélküli lefolyása ritkán komoly, a halálozás 1–5%-os.

Ribiczey Sándor dr.

**Akut ízületi rheuma, vagy poststreptococcus-reactív arthritis; váratlanul gyakorivá váló betegségek Hollandiában.** A. Jansen, T. L. Th. és mtsai (Arnhem): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 108.

A streptococcus pyogenes emberrel együttélő, de potentialisan pathogen bacterium, könnyű fertőzéseket okozhat, acut pharyngitist, sinusitist, impetigót, erysipelast, de életveszélyes fertőzést is okozhat, necrotizáló fasciitist, puerperalis sepsist vagy pneumoniát. Az általa okozott fertőzés ritkán komplikálódik glomerulonephritissel vagy acut rheumával. Utóbbi betegség a hetvenes években Hollandiában már majdnem megszűnt, az utolsó években azonban gyakrabban jelentkezik. Szerzők 3 esetüket ismertetik, melyeknél streptococcus fertőzést polyarthritis követte.

A 27 éves ápolónő 7 nap óta heves fájdalmat érez a dagadt bal csuklójában, j. térdében és mindkét bokájában, láza nem volt, nem jelentkezett háziórvosánál. Két héttel fájdalmai jelentkezése előtt torka fájt. Szerzők a fájdalmas és duzzadt ízületek fölött lilás-piros elszíneződött bőrt, erythema nodosumot látnak a j. alszáron. Tüdő-rtg. negatív, We 85 mm, AST titer 500 E/ml, de ez egy hét múlva már 940 és két hét múlva 1120 E/ml. Az anti-desoxyribonuclease titer pedig 729 E/ml. A beteget diclofenac-kal és cloxacillinnel kezelik 7 napon át, a beteg 14 napon belül gyógyult.

A második beteg 42 éves marokkói nő, mindkét csuklója, vállai és térdi fájnak, két hete tért haza Marokkóból, már torokfájósan. Ízületi panaszai miatt háziórvosa antibiotikumot rendelt, majd a penicillint átváltotta erythromycinre. Szerzők a bőrön erythema multiformét, a j. o. metacarpophalangeális ízületek, a bal térdízület, az egész bal kéz ízületi gyulladását ál-

lapították meg. A szív-tüdő-haslelet negatív, valamint a tüdő-rtg is. A We 90 mm, az AST 1040 E/ml, az anti-DNase B-titer 214 E/ml. A betegnek diclofenacot adva napokon belül megszűnnek a panaszok, a laborleletek 2 hónap alatt normalizálódtak.

A harmadik beteg egy 32 éves holland nő, aki régóta idült obstructív tüdőbetegségben szenved és most 7 nap óta j. csuklója, j. könyöke és mindkét lába fáj. Két hete torka fájt, lázas volt, feje fájt. Szerzők ízületi gyulladást találtak a j. csuklóban, j. o. a második és harmadik metacarpophalangeális ízületekben, a jobb könyökben és mindkét bokában. Mellkasban-hasban nem találtak kórosat, a We 70 mm, az AST 250 E/ml, az anti-DNase B-titer 946 E/ml. Havonta prophylacticusan benzylpenicillin injekciókat irányoztak elő. Mindhárom betegnél jellemző a két héttel megelőző pharyngitis, a We és AST, valamint anti-DNase B-antitest titer emelkedése. Feltűnő, hogy a betegség elsősorban a felnőtteknél jelentkezett, az arthritisek nem voltak migrálóak, míg azelőtt inkább gyermekeknél jelentkezett a betegség migráló arthritisekkel. A változást az 1935 körül alkalmazott sulfonamidoknak, majd az 1945 óta alkalmazott penicillinnek köszönhetjük, az acut rheuma morbiditása és mortalitása is minimumra csökkent. A hygiene fokozódása és a jólét is hozzájárult a javuláshoz. A prognosishoz a carditisek, choreák, az erythema marginatum előfordulása ritka, az arthritis jól reagál a nem steroid gyulladás elleni gyógyszerekre. Az AST titer egymagában nem bizonyító, csak a titer emelkedése bizonyítja a betegség aktivitását, csökkenése mutatja a javulást. Acut streptococcus pharyngitisnél 10 napos oralis fenoxymethylpenicillin kúra, acut rheumánál és poststreptococcus-reactív arthritisnél nagy adag acetylsalicylsav vagy nem steroid gyulladásgátlók hasznosak, súlyos carditisnél corticosteroidok adása indokolt.

Ribiczey Sándor dr.

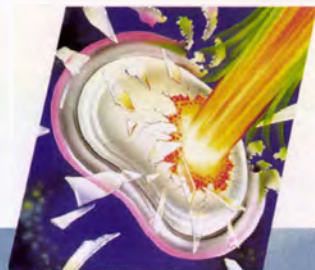
**A parvovirus B19 fertőzés reumás manifesztációi.** Wendling, D. Lorge, J. F., Kremer, P. (Service de Rhumatologie, Hôpital J. Minjoz, F 25030 Besançon): Presse Médicale, 1995, 24, 233.



# AUGMENTIN

klavulánsavval potencírozott amoxicillin

**NAGYNÁL ÉS KICSINÉL – BIZTOS HATÁS**



- Különleges hatásmechanizmusának köszönhetően hatásosan gátolja a gyakran előforduló  $\beta$ -laktamázokat,
- elpusztítja a légúti és urogenitális infekciókért leggyakrabban felelős baktériumokat,<sup>(1)</sup>
- a tüneteket gyorsan enyhíti,
- első szerként választva is igen magas gyógyulási arányt biztosít,
- a betegek jól tolerálják.<sup>(1, 2)</sup>

**JAVALLATOK:** bakteriális eredetű alsó- és felső légúti fertőzések, bőr- és lágyrész fertőzések, húgyúti szervi fertőzések, egyéb fertőzések, pl. osteomyelitis, septicaemia, peritonitis, műtét utáni fertőzések.

**ADAGOLÁS:** felnőtteknek és 12 éven felüli gyermekeknek: enyhe-, közepesen súlyos fertőzések: napi 3x1 AUGMENTIN 375 mg tabletta. Súlyos fertőzések: napi 3x2 AUGMENTIN 375 mg tabletta, vagy napi 3x1 AUGMENTIN 625 mg tabletta. Gyermekeknek: 7-12 éves gyermekeknek: napi 3x10 ml AUGMENTIN 156 mg/5 ml szirup\*. 2-7 éves gyermekeknek: napi 3x5 ml AUGMENTIN 156 mg/5 ml szirup\*. 9 hónapos-2 éves gyermekeknek: napi 3x2,5 ml AUGMENTIN 156 mg/5 ml szirup\*. 0-9 hónapos gyermekeknek: egyelőre nem áll rendelkezésre megfelelő orális készítmény.

\*Súlyos fertőzés esetén ezek az adagok megduplázhatók. Az AUGMENTIN kezelés 14 napon túl csak alapos mérlegelés után folytatható.

**ELLENJAVALLAT:** penicillin túlérzékenység. **FIGYELMEZTETÉS:** néhány AUGMENTIN-nel kezelt betegnél változás volt észlelhető a májfunkciós próbák eredményeiben. Enyhén vagy súlyosan károsodott veseműködésű betegeknél az AUGMENTIN adagolását a gyógyszeralkalmazási előírásnak megfelelően módosítani kell.

**ALKALMAZÁS TERHESSÉG ÉS SZOPTATÁS IDEJÉN:** AUGMENTIN kezelés terhelesség idején nem ajánlott, vagy kizárólag a haszon/kockázat alapos mérlegelésével végezhető. A szoptatás idején az anyatejben a penicillin nyomokban kimutatható.

**MELLÉKHATÁSOK:** ritkán és többnyire múló jellegűek. Hasmenés, pseudomembranosus colitis, emésztési zavarok, nausea, hányás és candidiasis előfordulhatnak. Ha az orális terápia során gastrointesztinális tünetek jelentkeznek, ezek csökkenthetők az AUGMENTIN étkezések közélekor való bevitelével. Ritkán előfordult még erythema multiforme, Steven-Johnson szindróma és kivételes esetben exfoliativ dermatitis. Penicillin terápian lévő betegeknél súlyos és esetenként halálos túlérzékenységi (anafilaxiás) reakciókat és

angioneurotikus oedemát közöltek. Hepatitist és cholestaticus sárgaságot is jelentettek. Csalán- és kanyarószzerű kiütések esetén a kezelést be kell szüntetni.

**BESZEREZHETŐ:** AUGMENTIN 375 mg filmbevonatú tabletta: fehér, ovális tabletta, egyik felén 'AUGMENTIN' bevéséssel. Minden tabletta 250 mg amoxicillint és 125 mg klavulánsavat tartalmaz. AUGMENTIN 625 mg filmbevonatú tabletta: fehér, ovális tabletta, egyik felén 'AUGMENTIN' bevéséssel. Minden tabletta 500 mg amoxicillint és 125 mg klavulánsavat tartalmaz.

AUGMENTIN 156 mg/5 ml szirup: gyümölcsízű szirup elkészítéséhez való por. Elkészítés után 5 milli-literenként 125 mg amoxicillint és 31,25 mg klavulánsavat tartalmaz.

Az orális készítményekben az amoxicillin trihidrát, a klavulánsav pedig kálisó formájában van.

A készítmény intravénás formában is beszerezhető.

Kérésére további információval szívesen állunk rendelkezésére.

SmithKline Beecham Marketing and Technical Services Limited, Magyarországi Információs és Szerviz Iroda, Kis Buda Center, 1023 Budapest, Frankel Leó u. 30-34.

Az AUGMENTIN a SmithKline Beecham Pharmaceuticals, Brentford TW8 9BD, England kutatási terméke. Az AUGMENTIN védjegyzett név

**Irodalom:** 1. Todd PA, Bentfield P, Drugs 1990 39(20):264-307. 2. Neu HC, Wilson APR, J Chemother 1993, 5, n2:67-93

**SB**

**SmithKline Beecham**  
Pharmaceuticals

253/AUG/156/9/94



# Relifex

nabumeton

*Az antirheumatikum,  
mely kiállja az idő  
próbáját*

- Kiváló a hatékonysága rheumatoid arthritisben és osteoarthritisben<sup>(1)</sup>
- Szignifikánsan alacsonyabb a fekélyek, perforációk és a vérzések incidenciája<sup>(2)</sup>
- Tíz éves klinikai tapasztalat, több mint 48 000 beteg esetében<sup>(3, 4, 5)</sup>

**Kényelmes, napi egyszeri adagolás a legtöbb beteg számára**

- Az általános kezdő adag napi 1000 mg este bevéve
- Az adag napi 2 g-ig emelhető a mellékhatások szignifikáns növekedése nélkül<sup>(2)</sup>
- A Relifex bevehető étkezéstől függetlenül

**Hatóanyag:** 500 mg nabumetonum tablettánként. **Javallatok:** osteoarthritis, rheumatoid arthritis és hasonló, gyulladásgátló kezelést igénylő állapotok. **Ellenjavallatok:** aktív peptikus fekély, súlyos májárosodás (pl. cirrhosis), nabumeton-tulérzékenység. Gyermekkor, továbbá terhesség és szoptatás időszaka, mivel megfelelő klinikai tapasztalat nem áll rendelkezésre. **Adagolás:** a tablettákat szétrágás nélkül, egészben kell lenyelni. **Felvittek:** a javasolt napi adag 2 tablettát (1 g) egyszeri adagban, este, lefekvéskor. **Mellékhatások:** diarrhoea, dyspepsia, nausea, székrekedés, hasi fájdalom, flatulencia, fejfájás, szédülés, pruritus, bőrkivétel és sedatio előfordulhat. **Gyógyszerkölcsönhatások:** mivel a Relifex fő metabolitja a keringésben erősen fehérjéhez kötött, azokon a betegeken, akik egyidejűleg orális anticoagulánsokat, hidantoin tartalmú görcsgátló szereket vagy szulfanilurea tartalmú vércukorszint-csökkentőket kapnak, hatásköszövény miatt rendszeresen figyelni kell ezen gyógyszerek esetleges túladagolásának jeleit. **Figyelmeztetés:** bizonyítottan acetilszalicilsav-tulérzékeny betegek hasonlóképpen reagálhatnak a nabumetonra is. Azokat a betegeket, akiknek az anamnézisében peptikus fekély szerepel, rendszeresen ellenőrizni kell a tünetek kiújulása miatt. **Eltarthatóság:** száraz helyen, 25°C alatt, fénytől védve. **Megjegyzés:** + Csak vénre adható ki. **Csomagolás:** 20 filmtabletta. (SmithKline Beecham) OGYI eng. száma: 1217/40/93 A RELIFEX védjegyzett név. A részletes tájékoztatást az alkalmazási előírat tartalmazza.

További információval szívesen állunk rendelkezésére:



**SmithKline Beecham**  
Pharmaceuticals

SmithKline Beecham Marketing and Technical Services Limited,  
Magyarországi Információs és Szerviz Iroda, Kis Buda Center,  
1023 Budapest, Frankel Leó u. 30-34.  
Tel: 212-1853 Fax: 212-1889



A Parvovirus (PV) egyszerű DNA szá-  
laktól álló kis vírus. Az emberi, azaz  
a B19 Parvovirust (PV B19) az 1970-es  
években fedezték fel, a 80-as években  
ismerték fel pathogen voltát és felelős-  
ségét a krónikus haemolytikus anaemi-  
ás kórképekben a heveny erythroblas-  
topeniás krízisekért, majd a megalery-  
thema epidemicaért, újabban a foetus  
pusztulásáért, az immunodeprimáltak  
krónikus fertőzéseit. Mintegy tíz éve  
terelődött a figyelem a rheumás beteg-  
ségek felé, főleg az ízületi panaszokra,  
az elhúzódó formáknál jelentkező  
differenciál-diagnosztikai problémák-  
ra, a rheumás polyarthritis-szel és a  
systemás lupusszal való kapcsolatokra.

A PV B19 fertőzés gyakoriságát ma-  
gyarázza az IgG típusú anti-PV B19 an-  
titestek jelenléte, ami a felnőttek  
60%-ában védelmet nyújt. Gyermek-  
ekben a légutakon át fertőz, kisebb  
epidemiákban lép fel. A viraemia egy  
hétrel az expositio után kezdődik, 4–6  
napig tart, láz, myalgia, emésztési za-  
varok kísérhetik. A viraemiát néhány  
nap múlva követik a bőrtünetek és izü-  
leti elváltozások. Az „ötödik betegsé-  
get” — így is nevezik — főleg az arcon  
fellépő kiütések jellemzik, a fertőzöt-  
tek 80%-át érintik, míg az ízületi elvál-  
tozások gyermekeknél csak kb. 5%  
gyakorisággal vannak jelen. A felnőt-  
teknél, a „védő antitestek” miatt, a be-  
tegség ritka, az első fertőzés kb. 25%-a  
tünetmentes és főleg a nőket érinti; az  
izületi elváltozások is kifejezettebbek  
náluk (nőknél 60%, férfiaknál 30%  
gyakoriságú). A betegek átlagéletkora  
35 év.

A viraemiás fázist a prodromum kö-  
veti, grippális típusú tünetekkel, myal-  
giákkal, ezek egy héttel is megelőzhe-  
tik a polyarthropathiás jellegű izületi  
elváltozásokat, amelyek kezdete hirte-  
len, szimmetriás gyulladásokat, főleg  
a kezeket érintik (interphalangealis  
duzzanatokkal), de a lábakra és a tér-  
dekre is kiterjedhetnek. A duzzadt tér-  
dízület folyadék keves sejtes elemet  
tartalmaz, főleg mono- vagy lympho-  
cytákat.

A betegeknek nem ritkák a cervical-  
giák és a lumbalgia sem. Ritka a csí-  
pízületi elváltozás. Felnőtteknél rit-  
kább a hőemelkedés, a micropolyade-  
nopathia cervicalis vagy axillaris.  
Ugyancsak ritkábbak és kevésbé kife-  
jezettek a különböző formájú bőrkiüté-

sek, mint gyermekeknél, főleg a végta-  
gokon, gyorsan eltűnnek, de még  
hónapok múlva is recidiválhatnak. Ál-  
talában azonban a panaszok 10–15 nap  
múlva megszűnnek, ritkábban, főleg  
nőknél, a lefolyás elhúzódó, különösen  
az ízületekben, két hónapnál tovább is  
elhúzódhatnak. Az esetek mintegy  
30%-a recidivál.

Egyéb rheumás elváltozások: Isme-  
retesek neurológiai tünetek, mint a  
Parsonnage és a Turner-syndroma,  
bőr-vasculitisek, de leírtak már peri-  
arthritis nodosa-t, nyirokcsomó- és lép-  
elváltozásokat is, valamint fibromyal-  
giákat. A PV B19 fertőzés kapcsán  
systemás lupus exacerbálódásról is be-  
számoltak.

A paraklinikai vizsgálatok általában  
negatívak, de immunológiai eltérések  
átmenetileg előfordulhatnak. Leírták  
már rheumatoid faktor, intermittáló  
antinukleáris antitestek jelenlétét,  
komplementcsökkenést is. Egyesek  
magas százalékban anti-DNA antites-  
teket is találtak, egyidejűleg anti-PV  
B19-et heveny és krónikus fertőzé-  
sekben.

A PV B19 fertőzés és a rheumatoid  
polyarthritis közötti kapcsolat az oka  
annak, hogy a rheumatoid polyarthri-  
tisnél a synovialis folyadékból PV  
B19-et sikerült kimutatni, illetve a  
B19-hez hasonlót, amit RA-1-nek ne-  
veztek el. Serológiai vizsgálatokkal is  
sikerült megerősíteni, hogy a PV B19  
szerepet játszik a rheumatoid polyarth-  
ritis pathogenesisében.

Időben az arthritis lehet direkt, de  
szekunder a viraemiával. Az izületi el-  
változások a viraemiát követően jelent-  
keznek, mégis előfordul, hogy a vírust  
az ízületben kimutatni nem sikerült.  
Egyesek a PV B19 DNA-ját izolálni  
tudták a PV B19-es arthritiszekben.

A PV B19 fertőzés diagnózisa sero-  
logiai úton (ELISA) történik. Az anti-  
PV B19 IgM jelenléte friss fertőzésre  
utal. A specifikus IgM a fertőzést kö-  
vető 8–10-dik napon jelenik meg és  
két-három hónapig perzisztálhat. A  
genom technika még nagyon költséges,  
csak kutatásokban használják.

A PV B19 fertőzéshez társuló izületi  
elváltozások kezelésében kedvezően  
hatnak a nem szteroid gyulladáscsökkentő  
szerek. De az enyhe formák spontán is  
meggyógyulnak. Csak a prolongált,  
recidiváló alakoknál megalapozott a

kezelés. Az iv. immunglobulinok ha-  
tástalannak bizonyultak.

Kövér Béla dr.

**Belgiumban a hepatitis B fertőzőbb,  
mint ahogy gondolták.** Meijer Van  
Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk.,  
1995, 139, 248.

Egy szellemileg csökkentek intézeté-  
ben ápolt, aki B hepatitis által fertő-  
zott, megfertőzheti otthoni családját.  
A szellemileg korlátozott ápoltak hétvé-  
geken, szünetidőben hazamehetnek.  
A flamand Pierre Van Damme 277  
ilyen elmebeteg rokont megvizsgált  
(Lancet, 1995, 345, 27–9.). A III  
olyan rokonnál, aki kontaktusba került  
ilyen fertőzött gyengeelméjűvel,  
7,6-szor nagyobb volt a fertőzés kocká-  
zata, mint a többi 166 családtagnak.  
Főleg a hepatitis B vírust hordozók  
családjában fordult elő sok fertőződés,  
29 közül 20 bizonyult seropositívnek.  
A nem fertőzött elmebetegek rokonsá-  
gának csak 4,8%-a volt pozitív, ami kö-  
zel azonos a belga lakosság átlagere-  
ményének. Flandriában csak a rizikó-  
csoportokat vaccinálják hepatitis B el-  
len (De Standaard, jan. 6), ezalatt a  
droginjectiók, a partnereket cserél-  
getők, a foglalkozásuk kapcsán vérrel  
érintkezők értendők. Nem jelent fertő-  
zési veszélyt az olyan családtag, aki  
nem lakik otthon. Mégis gyakoribb az  
ilyeneknél a fertőzés, kis sebzések és  
nyál gyakrabban közvetítik a fertőzést,  
mint gondolták eddig. Van Damme  
szerint tanácsos volna az elmebetegek  
családját is vaccinálni B hepatitis el-  
len, az elmebetegek vaccinációja in-  
dokolt.

Ribiczey Sándor dr.

## SZERZETT IMMUNDEFEKTUS (AIDS)

A zidovudin klinikai hatásossága.  
Mulder, J. W. (Amsterdam). Ned.  
Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 211.

A zidovudin (acido-deoxythymidin,  
AZT, Retrovir) a nucleosid-analógok  
csoportjába tartozik, a hatvanas évek-  
ben fejlesztették ki, rákellenes hatást  
tétélezve fel. Ilyen minőségben hatás-



talannak bizonyult, de 1974-ben az egér-retrovírus sokszorozódását *in vitro* gátolta és 1985-ben az éppen akkor felfedezett HIV-1 vírus *in vitro* replikációjának gátlását állapították meg. Placebo kontrollal végzett vizsgálat 1987-ben négy hónapi megfigyeléssel mutatta ki, hogy a zidovudines csoport 145 tagja közül 1 exitált, a placebo csoport 137 tagja közül pedig 19 exitált. A napi 1500 mg-os zidovudinnak azonban sok volt a mellékhatása, a vérszegénység és neutropenia nagyon gyakori volt, ezért csökkentették a napi adagját 600 mg-ra, melynek kedvező hatása megmaradt, a mellékhatásai viszont csökkentek. Hollandiában 1987-ben engedélyezték a forgalomba hozatalát, használatával jelentősen csökkent az AIDS-dementia előfordulása. Napi 200–300 mg-os adaggal a dementia-complexum megelőzhető. 1979–1989 között 4484 európai AIDS-betegnél végzett vizsgálatnál az első évi kezelés után lényegesen több volt a zidovudin kezelésben részesülteknél a túlélés, főleg, ha a kezelést még az AIDS-diagnózis felállítása előtt kezdték meg, a vizsgálat megkezdése után két évre azonban a zidovudines csoport előnye megszűnt. Egy duplavak módszerrel végzett amerikai vizsgálatnál a HIV-vel fertőzöttek között, a CD<sub>4</sub>-sejtek  $<300 \times 10^6/L$  száma esetében a panaszmentes betegeknek lényegesen jobbak voltak az eredmények. Rossz prognózisra mutató laboreredmények és HIV fertőzésre mutató tünetek esetében legkedvezőbb a CD<sub>4</sub>-sejtek  $<400 \times 10^6/L$  számánál megkezdni a zidovudin kezelést. 1–2 éven át mutatkoznak a kedvező eredmények, ezután már megszűnnek, feltehetően a zidovudin resistencia jelentkezése következtében. Egy amerikai vizsgálatban 338 korai HIV fertőzés esetében  $200–500 \times 10^6/L$  CD<sub>4</sub> sejtszámnál végzett kezelés után lassabban jelentkezett az AIDS, azokhoz viszonyítva, akiknél a kezelést későbbben kezdték meg, de a túlélés egyforma volt mindkét csoportnál. 1994-ben közölték a brit–francia Concor-t-vizsgálat eredményeit, mely a HIV-fertőzöttek zidovudin kezelésénél a CD<sub>4</sub>-sejtszámot nem vette tekintetbe. 1749 beteget kezelték  $4 \times 250$  mg zidovudinnal vagy placeboval. Az átlagos követési idő 3 év volt. A halálozás a két csoport kö-

zött majdnem egyenlő volt: 8% és a placebo-csoportnál 7%. Az első évben mindenesetre lassúbb volt a betegség progressziója. Egy európai–ausztrál vizsgálatnál 329 tünetmentes HIV-fertőzéskor a zidovudines csoportnál az első évben a fertőzés progressziója sokkal lassúbb volt, de ez a lassulás megszűnt 1 év után. Egy amerikai vizsgálatnál HIV-fertőzött homoszexuális férfiaknál a  $<200 \times 10^6$  CD<sub>4</sub>-sejtszámnál 1983 és 1993 között az átlagos túlélés 28 hónapról 38 hónapra megnőtt, ez főleg a *Pneumocystis carinii* által okozott pneumoniák antivirális terapiájának köszönhető. A napi gyakorlat számára ezen eredmények azt jelentik, hogy az AIDS diagnózis után is hatásos a zidovudines kezelés. Ha a klinikai és laboreredmények szerint a kezelés hatása csökkent, más antiretrovirális szert kell a zidovudin mellé adni, esetleg alacsonyabb dosisban. A zidovudin kombinációja nucleotid analgonokkal, didanosinnal, vagy zalcitabinnal hosszabb ideig biztosítja a CD<sub>4</sub>-sejtszám emelkedett voltát, mint a monoterapiás zidovudin terapia. Az anti-HIV kezelésben a zidovudin jelentős előrelépést jelent.

Ribiczey Sándor dr.

**HIV-fertőzés a Rajna-torkolati körzetben, 1985–1993 között több a transmissio heteroszexuális kontaktussal és droghasználattal, és több nő betegszik meg.** Van Der Ende, M. D. és mtsai (Rotterdam): *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1995, 139, 188.

Hollandiában 1993. dec. 31-én 2912 AIDS-beteg került bejelentésre. A holland járvány kezdetekor, 1982 óta, hasonlóan Északnyugat-Európához, a betegek 77%-a homo- és biszexuális férfi volt, ez a minta az utóbbi években változik, az iv. drogosok és a heteroszexuális betegek aránya növekedőben van, jelenlegi előfordulásuk 11,2 és 9,6%. A betegek többsége már nem Amszterdamból származik. A rotterdami akadémiai kórház központi feladatát lát el a Rajna-torkolatban. A betegek dokumentumait 1985–1988 közöttieknek retrospektíve, az 1988. és 1993. dec. 31. közöttieket prospektíve vizsgálták. Megvizsgálták felvételük-

kor a klinikai stádiumot, az AIDS-t bizonyító indikátorbetegséget; 1994. jan. 1-jétől új kritériumokkal szaporodott az AIDS-indikátorok száma, a pulmonális tbc, a recidiváló banalis pneumonia és a cervixcarcinoma került az indikátorcsoportba. Utólagos vizsgálat ezeket is számba vették, a tbc-n kívül azonban az exact meghatározás bizonytalan. Újabban már minden HIV-fertőzöttnek a cervixcarcinomára is kiterjed az observatio. A HIV-fertőzöttek száma a régióban 510 (közülük 96 a nő és 414 a férfi). A férfiak átlagos életkora 35 év (szélső értékek 19–78), a nőkénél 31 év (18–59). 1993. dec. 31-ig 255-nél fejlődött ki AIDS, közülük még 90 volt életben. 216 betegnél nem jelentek tünetek, 78-nél a CD<sub>4</sub>-szám  $<200 \times 10^6/L$ , 92-nél a CD<sub>4</sub>-szám  $200–500$  közötti  $\times 10^6/L$ , és 46-nál a CD<sub>4</sub>-sejtszám  $>500 \times 10^6/L$ .

1991-ig a betegek 66%-a volt rotterdami lakos, a többi a város környezetében lakott. A homo- és biszexuális férfiak aránya a két utolsó évben kisebb volt, mint az évi új betegek számának fele. 1991 óta a heteroszexuális contactusból adódott az évi új betegek számának negyedrésze. A heteroszexuális beteglétszám fele HIV-endemiás külföldről származott, a fő kockázat a gyakori partnercseréből adódott, többeket fertőzött a drogos partnere és 26% nem volt holland származású. A férfi-nő arány 2:1, a külföldi betegek 47%-a volt heteroszexuális, 32% volt homo-, vagy biszexuális, 20% volt iv. drogos, a legtöbb külföldi az Antillákról, Surinamból, a Kapverdei szigetvilágból származott, ezeknek 58%-a heteroszexuálisnak bizonyult, de többen származtak a Szahara déli részeiből, Közép- és Dél-Amerikából, valamint Észak-Afrikából és Törökországból. 1991 előtt a külföldi HIV-positívok aránya 16% volt, 1991 és 1994 között az arányszámuk már 34%-ra nőtt. Az indikátorbetegségek közül a tbc volt a leggyakoribb, csökkent a *Pneumocystis carinii* pneumoniák száma a primér profilaxisnak köszönhetően. A tbc-vel kezelték tbc-endemiás vidékekről vándoroltak be, de közülük többen voltak droghasználók. A pneumoniák 46%-ánál iv. droghasználat fordult elő, de csak egy HIV-seropositív nőnél észleltek cervixcarcinomát. Összegezve, a Rajna-torkolat régiójában, hasonlóan



az USA-beli nagyvárosokhoz, a transmissio főleg a droghasználók útján és heteroszexuális átvitelrel történt, utóbbiak száma növekszik a legjobban és hasonlóan az USA-hoz, a heteroszexuális csoportban megnőtt a nők száma. Egy nagy kikötőváros, mint Rotterdam, vonzza az endémiás vidékek lakóit. A város lakosságának 21%-a tartozik az etnikai kisebbséghez. Az allochton-heteroszexuálisok általában nem jelentkeznek orvosnál tünetmentes szakban. Nagyrészt a HIV-positív tuberculoziskus bevándorlásával okolható a tbc évente tapasztalható terjedése. 1986 óta egyre szaporodik a rotterdami tbc-sek száma, új tbc esetében tájékozódni kell a HIV-fertőzés lehetőségéről. A heteroszexuális terjedésnél számítani kell a verticalis transmissióra is, több lesz a HIV-seropositív gyermek.

*Ribiczey Sándor dr.*

## SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

**Az amniocentézist, illetve a chorion boholy biopsziát igénybe vevő és az azt elutasító asszonyok adatainak összehasonlító vizsgálata.** Halliday, J., Lumley, J., Watson, L. (Murdoch Institute, Royal Children's Hospital, Parkville, Victoria 3052, Ausztrália): *Lancet*, 1995, 345, 704.

A praenatális diagnosztikai lehetőségeket, annak ellenére, hogy meghatározott életkor fölött a legtöbb országban ingyenesek, a terhesek kisebb-nagyobb része nem veszi igénybe. Különböző országokból származó tanulmányok a praenatális diagnosztika elmulasztását az információ hiányával és szociális helyzetbeli problémákkal magyarázták. Ausztráliában, Victoria államban (évente 65 000 szülés) a 37–39 éves kor között szülő asszonyok 43%-a, a 40 év fölöttiek 23%-a nem veszi igénybe ezt a szolgáltatást, mely Ausztráliában ingyenes. Szerzők retrospektív vizsgálatot végeztek a kérdéstisztázása céljából, 7000 olyan terhes adatainak felhasználásával (a Victoria Clinical Genetics Service adatbázisából az összes amniocentézisre és chorion boholy mintavételre vonatkozó információkat, a Department of Health

and Community Services adatbázisából pedig a perinatális és az anyai adatokat), ahol a praenatális diagnosztika egyetlen indoka az anyai életkor volt, illetve lett volna. A terheseket két csoportra, a praenatális diagnosztikai vizsgálatokat igénybe vevők és azt igénybe nem vevők csoportjára osztották fel. A következő tényezők befolyásoló szerepét vizsgálták: a diagnosztikus vizsgálat módja (chorion boholy mintavétel vagy magzatvízvétel); a szülés helye (egyetemi kórház, magánkórház, regionális városi kórház, városi kórház, otthon szülés); az anya lakóhelye (nagyváros, vidék); az anya származása (angol anyanyelvű, ázsiai, egyéb, nem angol anyanyelvű); előző egészséges gyermekek száma (0, 1, 2 vagy több); magzati rendellenesség miatt végzett terminálások száma (0, 1 vagy több); előző spontán vetélések száma (0, 1, 2 vagy több). Felmérésük szerint a vizsgált időszakban a 37 éves kor fölött szülők száma nőtt, a praenatális diagnosztikát igénybe vevők aránya változatlan maradt. A legnagyobb eltérést a két csoport között az előző születek számát illető kérdésben találták. A 3 vagy annál több gyermeket szült asszonyok esetén volt a legalacsonyabb valószínűsége annak, hogy a praenatális diagnosztikát igénybe veszik. Ezt a szerzők azzal magyarázzák, hogy több, előző sikeres terhesség után a terhesség kimenetelét illető aggodalom sokkal kisebb, mint a nem szült asszonyoknál (nem vetik el azt a kézenfekvő magyarázatot sem, hogy egyszerűen nincs ideje a sokgyermekes anyának elmenni a vizsgálatra). A második helyen az eltérések sorában a magzati indokból végzett termináció szerepel. A terminálások számával emelkedik annak a valószínűsége, hogy a terhes igénybe veszi a praenatális diagnosztikát. Ez nem csupán az újabb fejlődési rendellenességtől való félelemmel magyarázható, hanem azzal, hogy az adott terhes egyetért a praenatális diagnosztika céljával és szükség esetén a terminációt is igénybe veszi. Ez a diagnosztikai eljárás megválasztását is befolyásolta. Ezek a terhesek a korai és magasabb kockázatú chorion boholy mintavételt választották (előzetes ismételt spontán vetélések esetén a terhesek inkább választották a magzatvíz-mintavételt). A harmadik jelentős té-

nyező a szülés helye volt. Az otthoni szülést választó asszonyok sokkal kisebb valószínűséggel vették igénybe a diagnosztikai eljárásokat, míg a magánkórházakban szülő asszonyok csupán kivételesen utasították el azt. A vallás, mint befolyásoló tényező nem játszott statisztikailag jelentős szerepet. A nyelvi nehézségekkel magyarázzák, hogy a nem angol anyanyelvű asszonyok kisebb arányban vették igénybe a praenatális szűrést. Összefoglalva: a diagnosztikai lehetőségekkel nem élő terhesek a 3 vagy több gyermeket szült, anamnesisben sikertelen terhességgel (termináció) nem bíró és az otthoni szülést választó asszonyok közül kerülnek ki. Ezek a tényezők sokkal nagyobb súllyal estek latba a felmérés szerint, mint a tanácsadás és az információk (ez utóbbi állítást még bizonyításra szorulónak tartják). A vidéken élő és a nem angol anyanyelvű populációban az információszolgáltatás és tanácsadás további fejlesztését tartják szükségesnek.

*Hajdú Júlia dr.*

**A primiparitás társulása a méhen belüli növekedési retardációval.** Shoham-Vardi, I. és mtsai (Department of Community and Preventive Medicine, University of Rochester Medical Center, 601 Elmwood Ave, Box 644, Rochester NY 14642, USA): *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 1994, 53, 95.

A szerzők a Dél-Izraelben lévő Negev terület jó terhesgondozásban részesült zsidó lakosságában vizsgálták a retardált magzatok előfordulását 1986–1990 között. (A beduin terheseket kihagyták, mert rendszertelenül jártak a terhesgondozásra.) Megfigyelték, hogy a hipertensiónak mind a mérsékelt (RR 140/90–159 Hgmm a terhesség 2. felében), mind a súlyos manifesztáció (RR  $\geq 160/100$  Hgmm a terhesség 2. felében) gyakrabban fordulnak elő az először szülőknél, mint a multiparáknál. Az idült hipertensio és a cukorbetegség viszont gyakoribb a multiparáknál. A korai méhösszehúzódnások és születek szignifikánsan gyakoribbak a primiparáknál. A primiparák és multiparák között nem volt különbség szüléskor a mag-



zatfejlődési rendellenességek, a perinatális mortalitás gyakorisága és a nemek megoszlásában. Minden korcsoportban, kivéve a 20 évesnél fiatalabbakat, a méhen belüli retardált növekedés jelentősen gyakoribb volt a primiparákban (3,5%), mint a multiparákban (1,7%). A retardált növekedés gyakoribb volt a kora (7,21%), mint a terminusban szült (3,1%) primiparák magzataiban. Más kockázati tényezők közül az oligohydramnion, súlyos hypertensio, fejlődési rendellenességek, megelőző infertilitás és lánymagzatok szignifikánsan gyakrabban társultak retardált növekedéssel mind a primiparákban, mind a multiparákban egyaránt. Az anya életkorával növekszik a retardált magzatok előfordulásának rizikója, de csak a primiparákban, a multiparákban nem. A szülészeti tényezők közül az oligohydramnion volt a legerőteljesebb előrejelzője a retardált növekedésnek. A szerzők szerint a primiparitás független rizikótényezője a retardált magzati növekedésnek. Feltehetjük, hogy a retardáltságot tünetmentes vascularis rendellenesség okozza, veszélyeztetve a méh vérrellátását a foeto-placentalis egység felé, ami a prae-eclampsiahoz hasonlóan gyakoribb az első terhességekben.

*Jakobovits Antal dr.*

**A méhen belüli növekedési retardáció kórisméje, magzati és perinatális következményei.** Soothill, P. W. (Department of Obstetrics and Gynaecology, University College Medical School, 86–96 Chenies Mews, London WC1E, Anglia): *Acta Paediatr.*, 1994, *Suppl.* 399, 55.

A születés előtti eseményeknek fontos szerepük van a születés utáni és a felnőtt medicinában. A születés előtti élet néhány misztériumát sikerült az utolsó 2–3 évtizedben legyőzni 3 technikával: 1. az ultrahang lehetővé tette a magzat szerkezetének ábrázolását, 2. a Doppler szonográfia technológia a véráramlásról ad információt és 3. a cordocentesis pedig a kromoszomális abnormalitások kórisméjét teszi lehetővé.

A terhességi korhoz viszonyítva kis magzatok legjobb egyetlen becslési

módja a magzat haskörfogat-mérése, amely fizikális jele a lepény elégtelen működésének (az összesnek kb. 15%-a), a magzat abnormalitásának (5%) és a normálisan kis magzatoknak (kb. 80%). A méhen belüli retardáció alatt a kóros okból kifolyólag kicsit értjük. Ha mind a fej, mind a haskörfogat kicsi, az az aszimmetrikus retardáció. Placenta elégtelenség esetén, amikor a magzat aszimmetrikus, valószínűleg azért, mert mint a juhmagzatban, az idült hypoxia a véráramlás redistribúcióját eredményezi. Az agyban fenntartja az oxigénellátást, más szervek, mint a tüdők, gyomor-béltraktus és vesék rováására.

A foetoplacentalis Doppler-tesztek sokkal jobbak az egészséges kicsi és a hypoxiás magzatok elkülönítésére, mint a kardiotokográfia vagy a biofizikális profil. Kromoszomális abnormalitások a retardált magzatok mintegy 17%-ában találhatók. Sok kromoszomálisan és strukturálisan normális kis magzat hypoxiás és acidózisos. A retardált magzatoknak magas a kortizon, de alacsony az ACTH-szintjük, ezért élettani reakció a stresszre kizárt. A 32. héten túli terhességből származó retardált magzatok rendszerint túlélnek. A modern gondozás ellenére sok súlyosan retardált magzat kiderítése csak akkor következik be, amikor a súlyos következmény: halvaszületés, születési asphyxia bekövetkezik. A perinatális mortalitás rátájának csökkenésével elsőbbséget nyer a neurológiai fogyatékoságok, beleértve az agykárosodások születés előtti okainak csökkentése. A retardáltság sok felnőttkori betegség nagyobb kockázatát jelenti, beleértve a hipertenziót és cukorbetegséget. A szülés időzítésének javításához szükség van a lepény gyengülő funkciójának korai kimutatására a betegségek folyamán. Hasonlóképpen meg kell kísérelni a méhen belüli környezet javítását, amikor a magzat túl korai a világrahozatalra. A terhességi korhoz viszonyítva kis magzatot akkor kell világra hozni, amikor a hypoxiát kimutatjuk, de még az acidaemia nem fejlődött ki és idegi károsodás nem következett be. A magzat retardáltsága nem diagnózis és a kicsiny volta annak a jelei, hogy szükség van olyan vizsgálatokra, amelyek a beavatkozás során

vezetnek bennünket. A méhen belüli magzatnak a kezelése változó: a korai császármetszés, a nem invazív ellenőrzés és a beavatkozás, csak ha a rosszabbodás előfordul.

*Jakobovits Antal dr.*

**A kis születési súly és koraszülés a terhességek közti intervallumok viszonylatában fehér és néger nőkben.** Rawlings, J. S. és mtsai (Department of Pediatrics, Madigan Army Medical Center, Tacoma WA 98431, USA): *N. Engl. J. Med.* 1995, 332, 69.

Az Egyesült Államokban jelenleg a néger újszülöttek halálozása kétszerese a fehérekének. Ez az aránytalanság erősen kapcsolódik ahhoz a tényhez, hogy a néger újszülöttek 2–3-szor gyakrabban kis súlyúak és koraszülöttek. Direkt a kis születési súlyhoz és a koraszülöttséghez kötődő halálozás 4,5-szer gyakoribb a néger újszülöttekben. A nagy aránytalanság a terhességek kimenetelében a szociális, gazdasági különbséggel kapcsolatos, továbbá az anyai egészségben és megelőző gondoskodásban rejlik. Mások szerint a kedvezőtlen terhességi kimenetel egyik oka a terhességek közti 6 hónapnál rövidebb időszak. A katonaságnál az egészségügyi ellátás jó, ezért szerzők a katonai szolgálatot teljesítők és hozzátartozóik terhességét vizsgálták tízéves periódusban a Tacoma Katonai Egységügyi Központban. A szerzők 1624 fehér és 298 néger nő terhességeit, illetve szüleseit vizsgálták. A terhességek közti 6 hónapnál kisebb intervallum a fiatalabbak és a kisebb jövedelműek között volt megfigyelhető. A négerék között több (9,4%) volt a hajadon, mint a fehérek (3,4%) között. A fehérek között több volt a dohányzó (20,4%), mint a négerék (14,4%) között. A terhesség indukálta hypertensio azonos gyakoriságú volt a két csoportban. Az egyetlen szülészeti szövődmény, ami gyakoribb volt a 6 hónapnál kisebb intervallum esetén, a koraszülés volt és ez a különbség csak a néger asszonyok között volt szignifikáns. A négerék között gyakoribb volt a koraszülés és a kis súlyú magzat (14,1%), mint a fehérek között (8,8%). Ez a rizikótényező kevésbé gyakori



azokban a fehérekben, akik terhességei között 6 hónap vagy hosszabb idő telt el, mintha kevesebb volt az intervallum. A rasszok között nem volt különbség a rizikótényezőkben a 6 hónapnál rövidebb időtartamú asszonyokban. A magzatok növekedésbeli retardációjának gyakorisága négyekben 15,8%, a fehérekben 6,2% volt. A retardáció gyakorisága nem függ össze a terhességek közti intervallumokkal. Hat hónapnál rövidebb terhességek közti intervallum volt a négyekben 29,9%-ban, a fehérekben pedig 17,6%. A koraszülött, kis születési súlyúak gyakorisága a négyekben 7,7%, a fehérekben viszont 3,2%. Négyekben a 6 hónapos időköznel rövidebb terhességből született koraszülöttek és kis súlyúak gyakorisága 14,6%, míg a hosszabb intervallum esetén 4,8%. Fehérekben a 6 hónapos intervallumnál kevesebb vagy hosszabb idő után születettek között szignifikáns különbség nem volt.

A szerzők az intervallumok hosszát is vizsgálták, amelyek kihatással lehetnek a koraszülésre és a kis súlyúak születésére. A fehérekben 3 hónapnál, négyekben 9 hónapnál rövidebb időközben bekövetkező terhességből származók a kis súlyúak. Fehérekben a 3 hónapnál rövidebb intervallumból születettek 46,2%-a, míg a hosszabb intervallumból születettek 17,7%-a volt a kora és kis súlyú. Négyekben a kis számok miatt ez nem volt megadható. A 9 hónapnál kisebb intervallum esetén a négyek mortalitása 7,2/1000, fehérekben 3,7/1000 születés.

Szerzők vizsgálataira arra utalnak, hogy a terhességek közti rövid intervallum rizikótényező a kis születési súlyra és koraszülésre. Ez pedig a négyekben gyakoribb. A 9 hónaposnál rövidebb intervallum fontos tényező lehet a nagy aránytalanságban a négyek és fehérek terhességéi kimenetelében.

*Jakobovits Antal dr.*

**A magzati distressz szülészeti kezelése és a társuló agykárosodás.** Richmond, S. és mtsai (Departments of Obstetrics and Child Health, Newcastle upon Tyne, Anglia): *Obstet. Gynecol.*, 1994, 83, 643.

A szerzők 70 agykárosodott gyermeket vizsgáltak, a kontroll csoport 532 gyermekből állott. Elektronikus ellenőrzést végeztek az agykárosodottak 52 és a kontrollok 39%-ában. Az agykárosodottak 32 és a kontrollok 6%-a született a 37. terhességi hét előtt. A koraszülöttség egyedül nagy kockázati tényező az agykárosodásra. Vajon ez a koraszülés miatt van, vagy az agykárosodás okozza a koraszülést, nem tisztázott. A 70 agykárosodott gyermek közül 53 (75%)-nak nem volt distressz dokumentálva és 64 (91%) megfelelő szülészeti kezelésben részesült. Hat (9%) cerebrális károsodottnak elhúzódozó magzati distressz volt, de ez szükségképpen nem bizonyítja, hogy egy gyorsabb beavatkozás megelőzte volna az agykárosodást. Hasonló elhúzódozó magzati distressz volt 17 (3,2%) kontrollnak. Az enyhe fokú agykárosodást valószínűbb, hogy későbbi életkorban kórismézik. Egy vizsgálat szerint a nem megfelelő szülés közbeni kezelés nem mutatott szignifikáns gyarapodást az agysérülésekben. A szerzők anyagában az agybénulásos esetek 68%-ában nem volt foetalis distressz és 82%-nak nem volt szuboptimális szülészeti gondozásuk. A szerzőknek az a véleménye alakult ki a vizsgálataik alapján, hogy a magzati distressz kifogástalan ellátása csökkentheti az agykárosodások születési előfordulását, 9%-kal a terminusban születettek között, általánosságban pedig 6%-kal.

*Jakobovits Antal dr.*

**A méhen belüli növekedés-retardáció helyes mérése.** Mahadevan, N. és mtsai (Academic Department of Obstetrics and Gynaecology, 369 Fulham Road, London SW10 9NH, Anglia): *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1994, 101, 1032.

A nagyság fizikai dimenzió, amit minden időben lehet mérni. Ezzel ellentétben a növekedés dinamikus folyamat, ami az idővel változik, ezért csak folyamatos megfigyeléssel lehet felbecsülni. A nagyság a szerkezeti becslés egy szempontja, míg a növekedés a funkció fontos aspektusa a fejlődő magzatban.

A méhen belüli növekedési retardáció a genetikai növekedési képesség elnyomása, ami előfordul a tápanyagellátás

csökkenésére vagy ritkábban fertőzéses vagy toxikus inzultusokra. Mivel diagnosztikus teszt nincs, születéskor a retardációra a terhességi kórhoz viszonyítva kicsi statisztikai meghatározást állapítottak meg arra, amikor a születési súly a tetszőleges percentilis alatt van. A terhességi kórhoz viszonyítva kis magzatok fokozott perinatális rizikónak vannak kitéve, de ennek mértéke nem egyforma, mivel a csoport jelentősen heterogén. A magzat növekedésének direkt mérése nehéz, ezért az újszülöttek egyes változóit használják: a subcutan zsírszövet csökkenését, a bőrredők vastagságát mérik, a karközép kerületével vagy az occipito-frontalis körfoggattal.

A vese növekedési akadályoztatása az általános szomatikus fejlődési defektus egyik megnyilvánulása, ami csökkent növekedéshez is vezet. A nephronok átlagos számának szignifikáns csökkenését mutatták ki hirtelen újszülötthalál-szindrómában. A születés előtti és utáni hiányos tápláltság abnormalis tüdőfejlődéssel társul. A klinikai újszülött morfológia a kis születési súlyúak születés utáni becslésére korlátozódik, a valódi retardáció méhen belüli ismertető jelei még kimutatásra várnak.

*Jakobovits Antal dr.*

**Praeclampsia: a terhesség sokoldalú vascularis rendellenessége.** Lyall, F., Greer, I. A. (Department of Obstetrics and Gynaecology, 10 Alexandra Parade, Glasgow G31 2ER, Skócia): *J. Hypertens.*, 1994, 12, 1339.

Terhességben 3-féle hypertonia fordulhat elő: előzőleg is fennálló betegség, mint az essentialis hypertensio, véletlenül a terhességben előforduló belgyógyászati betegség, mint a phaeochromocytoma és a megelőzően normotenzív asszony terhessége folyamán kifejlődött magas vérnyomás. Utóbbi a terhesség indukálta hypertensio. A terhesség indukálta hypertensiót két klinikai tünet alapján osztályozzák, ezek a hypertensio és a proteinuria. A praecclampsia a terhesség indukálta hypertensio súlyos alakja, gyakorisága mintegy 4–5%.

A praecclampsia multiszisztémás betegség, hypertensióval és proteinuri-



ával, amely gyakorlatilag a test minden szervét és rendszerét megtámadja, az összetett kórélettani folyamatnak azonban csak ez a két oldala mutatkozik. A praeclampsia az Egyesült Királyságban az anyai és perinatális morbiditás egyik fő oka. Jellemzi a hipertensio és a proteinuria ( $>0,3$  g/24 óra) a kórélettani és rendszerezavarok széles skálájával. A terhességek közel 0,1%-ában eclampsiához vezethet. A praeclampsia a leggyakoribb gyógyítható alakja a hipertensiónak, ami a szülés után megszűnhet.

Az első terhesség, a sokszori terhesség után az új férj, a 35 évesnél idősebb kor, a cukorbetegség, ikerterhesség, hydrops foetalis és üszögterhesség a praeclampsia kockázatát növeli. A genetikai tényezőknek erős szerepük van. Anyákban, lányukban, nővérben, lányunokában 2–5-ször gyakoribb, mint anyósban, sógornőben vagy a kontroll népességben. A placenta ágyában van a kóros elváltozás oka. Normális terhességben a méhlepényt ellátó spirális arteriák endotheljét, lamina elastica internáját és a media izomrétegét trophoblast és fibrin tartalmazó amorf sejtközi állomány foglalja el. Praeclampsiaiban a spirális arteriák trophoblast inváziója hiányzik, aminek hatására a spirális arteriák szűkülnek és lepény ischaemia következik be.

A prosztaciklin hatásos értágító, gátolja a trophoblast-tömörülést és serkenti a renin kiválasztását. Praeclampsiaiban az ellenkezője történik: érgörcs, thrombocytá-csökkenés és csökkent reninkiválasztás figyelhető meg. A prosztaciklin-deficit eredményezheti az angiotensin II érzékenységet praeclampsiaiban. Az anya prosztaciklin produkciója praeclampsiaiban csökkent. A csökkent placentaperfúzió egy vagy több endothelsejteket károsító tényezőt aktivál a lepényben. A praeclampsias terhesek szérumának nagyobb a mitogén hatása a fibroblastokra és nagyobb a cytotoxicus hatása a tenyésztett endothel sejtekre, mint a normális terhesek szérumának.

Az eddigi felfogás szerint a praeclampsia nem egyszerűen hipertensív probléma, hanem multiszisztémás rendellenesség, amely gyakorlatilag kihat az anya minden szervrendszerére. A kórélettani folyamatok valószínű-

leg a trophoblast invázió tökéletlensége miatti csökkent placentaperfúzióból eredményeződnek. A jelenlegi kezelés a vérnyomás csökkentésére irányul, bár a hatásos kezelés a betegség kóroktanának világosabb megismeréséből fog csak fakadni.

*Jakobovits Antal dr.*

**A placenta ágy spirális arteriáinak és a trophoblast invázióinak a vizsgálata normális és súlyos prae-eclampsias terhessegekben.** Meekins, J. W. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynaecology, University of Liverpool, P. O. Box 147, Liverpool L69 3BX, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, 101, 669.

Normálisan a spirális arteriákban az endovascularis trophoblast inváziója figyelhető meg és az ereknek mind a decíduában, mind a méh izomrétegében lévő részében élettani változások következnek be. Prae-eclampsiaiban az endovascularis trophoblast invázió a myometriumban lévő érszakaszban nem következik be, csupán a deciduális szegmentumra korlátozódik.

A szerzők 21 normális terhesség és 24 súlyos praeclampsia esetében végzett császármetszés során placentaágy biopsiás vizsgálatot végeztek. Súlyos prae-eclampsiainak ítélték a 110 Hgmm-nél nagyobb diastolés vérnyomást két vagy több ízben mérve, illetve a 120 Hgmm-nél nagyobb diastolés vérnyomást egyszer mérve, a 3,0 g/24 óránál nagyobb fehérjevizelést, vagy a 3 g-os proteinuria társulását HELLP szindrómával (Haemolysis, fokozott máj enzim értékek, alacsony thrombocytá szám), vagy idegrendszeri irritabilitást, vagy disseminált intravascularis coagulációt.

Szerzők a szövettani vizsgálatok során változó morfológiai eltéréseket találtak a spirális arteriák decíduában és myometriumban lévő szakaszaiban, nemcsak azonos biopsiás anyag különböző ereiben, hanem azonos arteria különböző részeiben is. A változékonyság nagyobb volt a méh izomfalában, mint a deciduális szegmentumokban. Normális terhességben a trophoblast inváziót a deciduális spirális arteriák 100%-ában és a myometrium 76%-ában figyelték meg. Praeclamp-

siában a deciduális trophoblast invázió 44, illetve a myometriumban 18%-os. Praeclampsiaiban a deciduális spirális arteriákban az atherosclerosis 62%-os, de a myometriumban csak 5%-os.

A trophoblast invázió és a spirális arteriák elváltozása nem a minden vagy semmi elv alapján történik a normális vagy a praeclampsias terhessegekben. Valószínű, hogy a trophoblast invázió és a spirális arteriák elváltozása a terhesség alatt folyamatos, amely a normális terhesség spektrumától halad a súlyos praeclampsia felé.

*Jakobovits Antal dr.*

**A Doppler szonográfia szerepe a magzat/anya orvostanban.** Marsál, K. (Department of Obstetrics and Gynecol., Malmö General Hospital, S-21401 Malmö, Svédország): Curr. Op. Obstet. Gynecol., 1994, 6, 36.

A magzati vérkeringés Doppler-vizsgálatával foglalkozó sok közlemény biztos alapot ad a magzat élettanának és kórélettanának a megértéséhez, különböző terhességi rendellenességekben.

**Szövődménymentes terhességek.** A köldökzsinór és uteroplacentaris keringés vizsgálatánál figyelembe kell venni a lepény tapadási helyét, ami befolyásolja a pulzatilitási indexet a terhesség 2. trimeszterében. Az értékek a placenta oldalán kisebbek, bár a jobb és bal oldali arteria uterina pulzatilitási indexének átlaga megfelel a középen elhelyezkedő lepény esetén megfigyelt pulzatilitási indexnek. Az anya testi erő kifejtésének hatására csökken a méh véráramlása, de a köldökzsinór-arteriában a véráramlási sebesség hullámformák változatlanok.

Az arteria cerebri mediában a pulzatilitási index a 25–30. terhességi hét között nagyobb, mint ez előtt vagy után. A légzőmozgások normális magzatban is módosítják a véráramlási sebesség hullámformákat.

**Vészélyeztetett terhességek.** A terhesség koránál „idiopathiás”-an kisebb magzatokban az abnormális uteroplacentaris és abnormális köldökzsinór véráramlási sebesség-hullámok hasznosak a kedvezőtlen terhességi kimenetel becslésében. A Doppler-



sebességmérés kiváló módszer az egészséges és valódi retardált magzatok elkülönítésében. A hiányzó vagy retrográd diastoles áramlás gyakori hypoxaemia és acidaemia esetén. A retardált magzatok közel  $\frac{2}{3}$ -ában az arteria cerebri media véráramlásának pulzatlansági indexe a normálnál kisebb.

A terhesség indukálta hipertensióban a systolés vagy korai diastolés incisura és véráramlási sebesség hullámformáiban a kedvezőtlen terhességi kimenetel jele. A köldökzsínor véráramlási sebesség hullámformák indexei a placentaris végnél vagy azonosak, vagy nagyobbak a magzattól való eredésnél mértéknél. A lepény oldalsó tapadásánál az ellenoldali rezisztencia-index jó összefüggésben van a terhesség kimenetelével.

A hiányzó vagy retrográd diastolés véráramlás a köldökarteriában rossz terhességi kimenetellel, nagy perinatális halálozással és nagyfokú újszülött morbiditással társul. A köldökzsínor-arteria Doppler-velocimetria jó előrejelzője a méhen belüli veszélyeztetettségnek. A systole/diastole hányados a köldökzsínor-arteriában jelentősen különbözik a diszkordáns ikerben: nagyobb a kisebb ikerben. Szülőfájások alatt a köldökzsínor rezisztenciaindex változatlan, viszont az arteria cerebri mediában csökken. Ez lehet, hogy az agykímélés kifejeződése a stressz alatt.

A lepényágy spirális arteriáiban életani vascularis változások vannak klinikailag szövődménymentes terhességekben. Kóros esetekben növekszik a pulzatlansági index és ezek nagy részében az uteroplacentaris erek változatlanok. A hiányzó vagy regurgitáló diastolés áramlás esetén a vérkeringési redistribúció jelei figyelhetők meg születés előtt, az arteria cerebri mediában növekszik a diastolés keringési sebesség.

**Gyógyszerhatások.** Methyldopa hatására a magzati és uteroplacentaris véráramlás lényegesen nem változik. A pindolol az uteroplacentaris systole/diastole hányadost először növeli, de a kezelés 7. napján visszatér az eredeti szintre. A perorális nifedipin és iv. hydralazin nincs hatással a méh köldökzsínor-arteriák véráramlási sebesség hullámformáira. Az iv. adott hydralazin növeli a méh arteriapulzatlansági indexet, a köldökzsínor véráramlási sebessége viszont változatlan.

A tokoliticus terbutalin, indometacin, vagy placebo hatástalanok a lepény vascularis ellenállására.

*Jakovits Antal dr.*

**A magzatok arteria cerebri media véráramlási sebesség hullámformái a köldökzsínor arteria hiányzó diastole végi áramlása esetén.** Mimica, M. és mtsai (Obstetric and Gynecology Clinic, Spinčićeva 1, 58 000 Split, Horvátország): Biol. Neonate, 1995, 67, 21.

A szerzők 21 szinguláris magzatot vizsgáltak, akiknek a köldökzsínor-arteriájában a véráramlási sebesség hullámformáinak diastole végi folyása hiányzott. Az átlagos terhességi kór szüléskor 34,3 hét volt. Minden magzat a terhességi kornak megfelelő 10. percentilisének kisebb volt. Négy magzatnak volt fejlődési rendellenessége. 16 császármetszést végeztek: 15-öt magzati distress és egyet anyai javallat alapján. A 18 élve született közül 6 újszülöttkorában meghalt. Öt újszülött Apgar-értéke 7-nél kevesebb volt. 16 magzat arteria cerebri media véráramlási sebesség rezisztencia-indexe a normálnál kisebb volt. Az utolsó vizsgálatnál 13 olyan magzat közül, akinek megszületéskor az Apgar-értéke normális volt, 10-nek abnormális volt az arteria cerebri media rezisztencia-indexe.

A köldökzsínor arteria véráramlás diastole végi hiánya idült magzati distressel, acidózissal, kis testsúllyal, gyakoribb magzati és újszülött halálozással, fejlődési rendellenességgel, császármetszéssel, alacsonyabb Apgar-értékkel és hosszabb intenzív osztályon fekvéssel társul. A hypoxia fejlődésével fokozatosan csökken az arteria cerebri media rezisztencia-indexe. Az idült hypoxia Doppler-véráramlás velocimetriával mérhető.

*Jakovits Antal dr.*

**A Doppler véráramlási sebességmérés (velocimetria) szerepe a veszélyeztetett terhességek kezelésében.** Pattinson, R. C. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynaecology, Kalafong Hospital, Private Bag X396, Pretoria 0001, Dél-Afrika): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1994, 101, 114.

A szerzők a köldök arteria Doppler-velocimetriás eredmények alapján igyekeztek meghatározni, hogy hasznos-e ez a vizsgálati módszer a nagy kockázatú terhességek kezelésében. A vizsgáltak terhességének kora a 28. hetet meghaladta, hipertensív betegségben szenvedtek és/vagy magzataik gyaníthatóan a gestációs korhoz viszonyítva kicsik voltak. Az összesen 212 asszony közül 20 magzatának köldök arteriájában a végdiastolés áramlás hiányzott. A hypertóniások terhességének kimenetelében nem volt különbség a kontrollokkal szemben, ha a köldökzsínor arteriában a diastole végén véráramlási sebességet észleltek. A szerzők 3 randomizált, ellenőrzött vizsgálat megállapítása után, miszerint a Doppler-velocimetria eredményei javíthatnak a kezelésen, de a javulás enyhe és klinikailag gyakran nem szignifikáns, megállapítják, hogy ők sem tudják a problémát megoldani.

A gestációs korhoz viszonyítva kis magzatok a leggyakrabban normális kis magzatok. A méhen belüli retardált növekedésnek különböző okai lehetnek, ezek közül egy fontos tényező a lepényelégtelenség. A köldök arteria Doppler-velocimetriája a lepény ellenállásának mérését teszi lehetővé, ami placenta insufficientia esetén rendszert abnormális. Ez arra utal, hogy a Doppler-véráramlás velocimetria képes elkülöníteni azt a kis magzatot, akit konzervatív módon kezelni attól, akit a distress vagy a perinatális elhalás veszélyeztet és akinek valószínűleg hasznára válik a korábbi világra hozatal. A Doppler-velocimetriás eredmény hasznos, amikor hiányzik, a diastole végi áramlás, és amikor a terhességi korhoz viszonyítva kicsi a gyanús magzat, de kevésbé az, ha diastole végén kimutatható az előrefelé irányuló véráramlás. Annak a hypertóniás terhesnek, aki magzatának köldökarteriájában van diastole végi áramlás, nincs előnyére a Doppler-sonográfia. Szerzők véleménye szerint a Doppler-sonográfiának jelentős szerepe van a nagy kockázatú terhességek kezelésében a kardiotokográfiával és a dinamikus (real time) ultrahanggal együtt.

*Jakovits Antal dr.*



**Autológ véradás — számolhatunk vele?** Rutherford, C. J. és Kaplan, H. S. (University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, TX 75235, USA): *N. Engl. J. Med.*, 1995, 332, 740.

A 80-as évek közepétől, az AIDS-fertőzés átvitele miatti félelem okán, az autotranszfúziós vérvételek száma jelentősen megnőtt. Ez egyben a hepatitiszek átvitelét jelentősen csökkentette. 10 év óta azonban a donorokat szűrjük HIV-antitestre és emiatt a HIV-fertőzés átvitele ritka, 225 000 transzfúzióra jut egy. A hepatitisz B és C kimutatására kidolgozott érzékeny vizsgálatok bevezetésével a megbetegedések száma jelentősen csökkent, pl. 3 C hepatitisz jut 10 000 transzfúzióra. Felsoroltak miatt az autológ transzfúziók támogatása ma kevésbé kényszerítő, mint 10 éve. Ez tette időszertűvé a tervezhető műtétek előtti vérgyűjtés költség: hatékonyságának vizsgálatát. A donorvérek vételéhez és feldolgozásához képest többletköltség-ráfordítást találtak: a vérvételek tervezése, többletmunkája (idősebb beteg, infúzió ...), továbbá az elkülönített tárolás, de legfőképpen a fel nem használt egységek miatt. Rendszerint ui. több vért vesznek, mint amennyit a műtét során felhasználnak. E folyóiratban Etchason J. és mtsai (*N. Engl. J. Med.*, 1995, 332, 719.) részletes számításokat végeztek: összehasonlítva az allogén és autológ vérvételek költség: hatékonyságát a vírusátvitel kockázata szempontjából. Megállapították, hogy a ma már ritka vírusátvitel miatt, a tervezett műtétek előtti autológ vérgyűjtés jelentős többletköltséggel jár. A vírusátvitelen kívül azonban más szempontokat is tekintetbe kell venni. Így pl. a lázas, allergiás, továbbá a késői hemolitikus szövődményeket. Ezek ui. növelik a műtét utáni kórházi kezelés költségeit. Alloimmunizáció bekövetkezte után nehéz és költséges a beteg számára a későbbiekben kompatibilis vért találni. Ritka, de súlyos szövődményként akut tüdőrákosodás, valamint graft-versus-host betegség kialakulhat. Az allogén transzfúzió immunszuppresszív hatása a műtét után fokozott fertőzésveszélyt jelent és a daganatos betegség korai kiújulásával járhat.

Az intraoperatív hemodilúció egyszerű és olcsó. Közvetlenül a sebészeti beavatkozás előtt levett 1–2 egység vér előnyös lehet. Ezt a műtét alatt szobahőmérsékleten tárolva, majd utána visszaadva, a beteg egyidejűleg kap plazmát, vörös vérsejtet és trombocitát. Különösen alkalmas ez az eljárás, ha 1–2 egység vérnél többre nincs szükség. Az intraoperatív vérmentő készülékek alkalmazása is költségkímélő. Ahol tehát mód van rá, szerzők a tervezett végigényes műtétek előtt (ortopéd, ill. szív- és érsebészet) ajánlják a betegről saját vér előzetes gyűjtését.

Harsányi Veronika dr.

**VIII faktor preparátumok vírusbiztonsága.** Graw J., Erfle, V. (GSF—Forschungszentrum Umwelt für und Gesundheit, Postfach 1129, 85758 Oberschleißheim, NSZK): *Dtsch. med. Wschr.*, 1995, 120, 221.

Az A és B haemofília az örökletes, X-kromoszómával átvihető betegség klasszikus példája. 100 000 emberből 13–18 érintett az iparosodott országokban. Klinikai képe: ízületi, izom- és belső szervi vérzések. Az A típusra a VIII faktor (VIIF), a B típusra IX faktor (IXF) hiánya jellemző. Mindkettő szubsztitúciós terápiával jól kezelhető. A preparátumok mind profilaxisra, mind korai és kontrollált, ill. otthoni kezelésre alkalmasak. A preparátum donorok vérplazmájából készül, emiatt vírusátvitel lehetséges, főként HIV, hepatitis és parvovírusok vonatkozásában. Jelenleg a vérzékeny betegek mintegy 40%-a HIV-fertőzött. A hepatitis miatt kialakult cirrhosis 15–38% közötti. A parvoB—19 vírus által okozott rubeola ártatlan gyermekbetegség, de a betegeknek krónikus haemolitikus anaemiával járó, aplasztikus krízis léphet fel. Terhesség alatti fertőzés 18–40%-ban hydrops foetalis kialakulásával és a magzat intrauterin elhalásával jár.

Ma a cégek „nagy tisztaságú” alvadási faktor koncentrátumokat forgalmaznak. A VIIF-et affinitás kromatográfiával tisztítják, majd különféle vírus inaktiválási eljárásokat alkalmaznak. Ilyen pl. a száraz hőkezelés (72 óra 80 °C vagy 144 óra 60 °C, ill.

30 perc 100 °C, vagy 72 óra 80 °C), a pasztörözés (60 °C 10 óra oldatban), forró gőzkezelés nyomás alatt (60 °C 1,160 mbar), oldatban való melegítés (n-heptánban 60 °C 20 óra), vagy az oldószeres kezelés kombinálása detergenssel (Tween 80, Triton x—100 cholat). Megjegyzendő, hogy a HIV inaktiválására 72 óránál rövidebb és 70 °C alatti száraz hőkezelés nem kielégítő. Eredmény, hogy 1987 óta újabb HIV-fertőzés, a megfelelő módon előkezelt készítmények alkalmazásánál nem lépett fel. A preparátumok előkezelésével a hepatitisátvitel kockázata 0–8% közötti. A hőstabil, lipidburok nélküli parvoB-19 vírus nem inaktiválható kielégítő módon, mivel oldószer-rezisztens. Hasonlóképpen probléma egy burok nélküli non-A-non-B-non-C hepatitis vírus átvihetősége. Jelenleg a vírusátvitel kizárása csak a géntechnológiai úton nyert termékekkel lehetséges. A VIIF 186 000 bázispárból álló génjét 1984-ben klónozták. A jelenleg „baby hamster kidney”, ill. „chinese hamster ovary” sejtekben termelt két rekombináns termék és a plazmából szeparált VIIF farmakológiai jellemzői megegyeznek. A plazmából tisztított faktorról kezelték 10–15%-ánál termelődött ellenanyag, a rekombináns készítmény recipiensénél 25%-kal többenél. Ez azonban lehet statisztikai probléma is, a kisszámú adat miatt. Az utóbbi időben nagy tisztaságú VIIF preparátummal kezelt új, súlyos A hemofiliás betegek 2–20%-ában termelődött ellenanyag, míg a rVIIF recipiens 7–17%-ában.

A rekombináns termék hörcsög sejttenyészetben készül. Így számítani lehet a hörcsög limfoid choriomeningitis vírusának átvitelére. A hörcsőggel kapcsolatba kerülők kb. 6%-ánál kimutatható a vírus ellen termelt antitest. Megbetegedést azonban ritkán észleltek. Mivel a vírusérzékeny módszerrel kimutatható, a felhasznált sejtvonalakat vizsgálják. Másik a minden emlősnél előforduló „endogén retrovírus”, mely vírus genom és bizonyos körülmények között, pl. sejtkultúrában is, vírusrészecskék termelődéséhez vezethet. Ez ideig nem ismert humán sejtek fertőződése ezekkel a partikulákkal. A retrovírusok igen labilisak, könnyen inaktiválhatók. A hörcsögsejteket tehát ellenőrzik a humán vonatkozásban pa-



## Alap penicillinek

Oxybion szirup

Vegacillin tabletta

Maripen tabletta

Penicillin injekció 200 000 E, 1 000 000 E

Promptcillin és Promptcillin forte szuszpenziós injekció

Retardillin szuszpenziós injekció 400 000 E, 1 000 000 E

## Széles spektrumú penicillinek

Amoxicillin 4 g/80 ml porszirup

250 mg kapszula

750 mg tabletta

1000 mg tabletta

Penglobe 400 mg filmtabletta

## Széles spektrumú, $\beta$ -laktamáz stabil penicillinek

Augmentin por sziruphoz 156 mg/5 ml

375 mg filmbevonatú tabletta

625 mg filmbevonatú tabletta

600 mg i.v. injekció

1.2 g i.v. injekció

## Aminoglikozidok

Brulamycin 40 mg/ 1 ml injekció

80 mg/ 2 ml injekció

szemcsepp

## Makrolidok

Eryc 125 mg kapszula

250 mg kapszula

## Új makrolidok

Klacid 250 mg filmtabletta

granulátum szuszpenzió

készítéséhez 125 mg/ 5 ml

## Cefalosporinok

Epocelin 0.5 g injekció

1 g injekció

Cefobid 1 g injekció

(B-Pfizer) 2 g injekció



A hatásos terápia  
biztos tudatában...

BIOGAL Gyógyszergyár Rt.,  
Farmamarketing és  
Információs Osztály  
4042 Debrecen, Pallagi út 1.





# DICYNONE

Etamsylate

*Különleges hatásmechanizmusú szintetikus vérzéscsillapító*

*A primer hemosztázisra hat - csökkenti a vérzési időt  
és a vérvesztés mennyiségét.*

*Nem befolyásolja a véralvadási faktorokat  
- az alvadási idő változatlan marad.*

*A **DICYNONE** ideális és nagy biztonsággal  
alkalmazható gyógyszer  
a kapilláris vérzés kezelésére.*

*Hatásosságát több mint 200 közlemény bizonyítja.*

*Gyógyszerformák:*

*2 ml-es ampulla (250 mg) i.v. és i.m. injekció,  
valamint lokális alkalmazás céljára.*

*Tabletta (250 mg) orális kezelésre.*



Gyártja és forgalmazza:  
BIOGAL Gyógyszernyár Rt.

OM Laboratories Gent





togén vírusokra, a bakteriális kontamináción kívül. Transzformációs teszttel a celluláris DNS tumorkeltő sajátosságát vizsgálják. A cikk a továbbiakban részletesen tárgyalja az előállítás lépéseit. A termékben maradó hőrség- és egérfehérje-szenyezés minimális, ellenanyag termelődését nem váltja ki. A rVIII terméknél, mint a plazmából nyertnél is, vírus inaktiválási lépést iktatnak be. Így a végtermék a vírusátvitel vonatkozásában nagymértékben biztonságos. Távolabbi cél a génterápia alkalmazása, amikor a VIII és IXF génjét humán sejtekkel a betegbe juttatják (szomatikus génterápia) és ily módon biztosítják aktív alvadási faktorok állandó termelődését.

*Harsányi Veronika dr.*

**A vér hepatitis C próbáját túl soká elhalasztották Angliában.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 297.

A British National Blood Authorityt azzal vádolják, hogy a vért kapók egészségét tette kockára. A szolgálat egy már rendelkezésre álló próbát nem alkalmazott, amellyel el lehetett volna kerülni két év óta a hepatitis C vírussal történő fertőzéseket (The Times, jan. 17.). Nagy-Britanniában a hír nagy megrökönyödést keltett, amikor a BBC „Panorama” programjában az állítás elhangzott. Az első tesztet a C hepatitis vírus felismerésére az USA-ban alakították ki 1989-ben; Nagy-Britanniában a donorvért 1991 óta vizsgálták vele. A brit transfúziós szolgálat késve vezette be a vizsgálatot, miáltal feleslegesen fertőzték meg a betegeket. 1989 és 1991 között becslés szerint 3600 hepatitis C vírussal fertőzött vérzacskót használtak fel. Dr. John Barbara a transfúziós szolgálatról állítja, hogy kezdetben a próba bizonytalan volt, sok volt a hibás pozitív eredmény. A hemofiliások szövetségének véleménye szerint 3000-nél több hemofiliásnál történt fertőzés. Az amerikai Food and Drug Administration is csak 1990-ben hagyta jóvá a tesztet. Az angol hozzáértők szerint indokolt volt a várakozás a teszttel, ez csak 1991-ben vált megbízhatóvá. Egy angol májspecialista annak idején követelte a teszt alkalmazását, Belgiumban akkori-

ban a hibás pozitívoknál megismételték a tesztet. A brit kormány a fertőzöttek felkutatását és kezelésbe vételét rendelte el.

*Ribiczey Sándor dr.*

## BETEGBIZTOSÍTÁSI KÉRDÉSEK

**Betegségbiztosítás a fejlődő országokban.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 249.

A WHO egyik jelentésében 1993-ban megállapította, hogy a betegségbiztosítás szegény országokban nem reális („idealiztikus, de nem praktikus”). Afrika földművelő népe nem kívánja a betegségek ellen biztosítani magát, mert nem hajlandó fizetni valamiért, ami a jövőre vonatkozik. Nem bíznak abban, hogy szükség esetén megkapnák a segítséget, emellett túl sokan lennének a managerek, ezért inkább csak akkor fizetnek, amikor kórházba veszik fel őket, vagy konzultálnak egy orvosnál. Emellett képtelenek fizetni, szezonálisan van csak munkájuk, a hitel pedig ismeretlen fogalom. A Lancet szerint (1995, 345, 44–45.). Guinea Bissau Gabu nevű falujában a bennszülöttek maguk szerveztek egy biztosítót maguknak, a lakosok rendszeresen fizetnek az alapba, a falu öregjei kezelik a pénzt, szükség esetén a falu fizeti a honoráriumokat az orvosnak-kórháznak. A falu lakosságának 54%-a vesz részt ebben. Burundiban is van ilyen helyi, falu öregjei által vezetett biztosítás. A nők mind dicsérik, nem kell könyörögni a családfőnél, mehetnek orvoshoz, ha szükségük van rá, vagy nem kell várniuk, amíg jut erre is pénz.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Önálló költségvetéssel működő háziorvos veszteséggel dolgozik Angliában.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 355.

A Walton-on-the-Naze, Essexi kisvárosban egy háziorvosnak önálló költségvetéssel működő nagy praxisa van, amiből a betegeinek egyéb eü. költségeit is fedeznie kell. 50 nem sürgős beteg ellátását kellett el halasztania, mert a helyi kórház az új évben több, mint

20%-kal felemelte az étkeztetési díjakat. (The Times, jan. 26.). Itt sajnos megfordult a dolgok menete, mert eddig a háziorvos betegek részesültek soron kívül előnyben, mert az azonnal fizetett. Dr. Jonathan Geldard, a háziorvos szerint azért emelhette meg a kórház az árát, mert nincsen konkurenciájuk és a legközelebbi kórházak is 30 mérföld távolságra vannak. A többnyire idősebb betegek számára az odautazás nem elfogadható. Előző évben a háziorvosnak sikerült lealkudnia a költségemelés, erre fel az új évben 27%-kal emelkedtek a kórházi tarifák. Kiszámította, hogy 250 000 fonttal lesz kevesebb a praxisának a bevétele, bár a nem sürgős ügyeket áprilisig elhalasztották. Dr. Geldard szerint az előző évi alkudás csak a vevőkör megtartását szolgálta, most az elmaradt összeget pótolják be. Az árak csökkentéséhez hiányzanak az indítékok, az árscökkenések utáni évben a fenntartási összegeket is csökkentik. Az Essex Rivers Health Trust szóvivője szerint a tarifákat a helybeli eü. vezetés jóváhagyta, de ugyanez a vezetés kurtította meg dr. Geldard ellátmányát is, ami lehetővé tette volna a költségek kifizetését.

Az eü. vezetés szerint a háziorvosi praxis túl gyorsan nyomta át a betegeket a kórházba, ezért volt szükség a változtatásokra.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Háziorvosok felelősségre vonhatósága Belgiumban.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 296.

Néhány belga biztosító intézet a szüléseket vezető háziorvosokat a felelősségre vonhatóság szempontjából a nőgyógyász szakorvosokkal egyvonalba szándékozik sorolni (De Standaard, jan. 21.). Ezáltal az általuk vezetett szülések megfizethetetlenekké válnak. A belga általános eü. szakszervezet szerint az általuk vezetett szüléseknél a felelősségre vonatkozó biztosítást 165 frankról 5700 frankra fogják emelni. Csak azok a háziorvosok fogják megtalálni a számításukat, akik évente több, mint 16 szülést fognak levezetni. Flandriában a háziorvosok összesen évente 4000-nél valamivel több szülést vezetnek le, en-



nél a tevékenységnél nem nagy a kockázat, mert a „problémás eseteket” a specialistához utalják. Annak a háziorvosnak, aki szülésvezetést vállal, ugyanannyit kell a felelősségbiztosításért fizetnie, amennyi a többi háziorvosnál általában kötelező volt. Azok a biztosító intézetek, melyek az új tervekét akarják megvalósítani, nem közölték, hogy a kárral járó esetek száma hirtelenül megszorodott volna. A belga egyesület most azt kéri, hogy a biztosítók közöljék minden szakma számára a károkkal járó eseteket. Közöljék az ún. „nagy hibákat” és részletezzék azokat, de készítsenek ilyen kimutatást a kórházakról is.

*Ribiczey Sándor dr.*

**A professzorok túl kevés előadást tartanak Németországban.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 297.

A hamburgi orvoskaron a professzorok kivonják magukat az oktatásból. Többen még az előírt óraszám harmadát sem teljesítik. A sebészet és radiológia vezetői az előírt óraszámoknak csak 10%-át fordítják oktatásra (Der Spiegel, jan. 23.) ez derül ki egy bizottság jelentéséből. A bizottság az orvosi fakultás docenseiből és hallgatóiból alakult. Az érintett professzoroknak nehéz lesz megcáfolni az adatokat. Beavatottak már évek óta gyanították, hogy több prof. keveset foglalkozik az oktatással, de a hamburgi helyzet súlyosabb a vártánál. 77 docens közül csak 9 teljesítette az előírt feladatot. Az orvosi fakultáson, szemben a többi fakultással, csökkenték az elvárásokat, mert az oktatáson kívül a betegellátással is meg vannak bízva, ezért hetente csak 4 órát kellene oktatással foglalkozniuk, de a profok ezt sem teljesítik. Hans Werner Laubinger, a hamburgi adminisztratív jog professzora Mainzbán kijelentette, hogy a profok tisztviselők, és kötelességmunkasztásban vétkesek. Jürgen Lüthje, a hamburgi egyetem elnöke méltányosabban fogalmaz: a körülmények enyhítik a profok tevékenységét, mert rájuk hárul a betegek ellátása. A hamburgi egyetem egyik női hallgatója más véleményen van. „Ha a profok kevesebb időt szentelnének a magánbetegeikre, lényege-

sen több időt adnának az oktatásnak”. A kollegina ismerteti a hamburgi szenátus hivatalos nyilatkozatát, mely szerint a hamburgi egyetemi kórház 15 orvosfőnöke évente 5 millió márkát keres a fizetésen kívül. Az orvostanhallgatók ezért tanítási csalással vádolják professzorait és fegyelmi eljárás alá vonásukat követelik.

*Ribiczey Sándor dr.*

## BIOETIKA

**A betegek felvilágosításának megfelelő időzítése ambuláns műtétek során.** Rieger, H. J. (Zeppelin Str. 2., 76 185 Karlsruhe, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 151.

A Szövetségi Törvényszék (BGH) 1992. 04. 07-én kelt rendelete szerint a betegeket osztályos műtétet megelőzően olyan időben kell a beavatkozás kedvező kilátásairól és kockázatáról felvilágosítani, hogy azok a beavatkozás mellett és ellen szóló érvek mérlegelése során döntési szabadságukat és önrendelkezési jogukat megőrizhessék. Ha a betegek ezt a lehetőséget nem kapják meg, akkor műtéti beleegyezésük jogilag érvénytelen és az orvos a felvilágosítási jog megsértése címén polgárjogiilag és büntetőjogiilag felelősségre vonatható. A BGH ezt az alapelvet egy 1994. jún. 14-i ítéletében az ambuláns műtétekre is kiterjesztette.

A döntés alapjául egy olyan eset szolgált, amikor egy beteg kártérítési perében többek között arra hivatkozott, hogy ambuláns módon elvégzett carpal-tunnel syndrome miatti műtete során a beavatkozás rizikóiról túl későn, nevezetesen a műtő folyosóján kapott felvilágosítást. Az illetékes nürnbergi bíróság a panaszt elutasította, ám a fellebbezés során a BGH az ítéletet hatályon kívül helyezte és az ügyet újratárgyalásra utalta. A BGH döntésénél abból indult ki, hogy ambuláns műtétek esetében is olyankor kell a beteget felvilágosítani, hogy az nyugodtan megfontolhassa, aláveti-e magát a beavatkozásnak. Ez az időpont általában nem határozható meg, esetenként változó.

Nagyobb ambuláns műtételnél az orvosnak a felvilágosítást akkor kell megejtenie, amikor a műtétet javasolja

és a beteggel műtéti időpontot egyeztet. Ez azonban nem jelenti azt, hogy egy később történő felvilágosítás mindig hatástalan lenne. Egyszerűbb, kisebb kockázattal járó beavatkozásoknál a műtét napja is megfelelő időpont lehet. Az ambuláns beavatkozások azonban a műtéti technika jelentős fejlődése ellenére nem mindig egyszerűek és alacsony kockázatúak. Ilyenkor a műtét előtti kivizsgálás során lehet a felvilágosítást elvégezni. Az egyszerű esetekben a műtét napján végzett felvilágosításnak is olyannak kell lennie, hogy nyilvánvaló legyen, nemcsak a beavatkozást és a kockázatot írja le, hanem a beteg számára döntési lehetőséget biztosít ate-kintetben, hogy a beavatkozásba beleegyez-e. A döntés mérlegelésére a betegnek megfelelő alkalmat kell adni. Az adott esetben a felvilágosítás emiatt nem volt megfelelő és a betegnek annak átgondolására, hogy a műtét a hegképződés miatt esetleg fellépő fájdalom következtében akár káros is lehet, több időt kellett volna hagyni. A felvilágosítási jog megsértése ugyanakkor csak akkor teljesül, ha a beteg az új tárgyaláson kétséget kizáróan bizonyítja, hogy a késői felvilágosítás döntési jogában korlátozta. A BGH ítélete tehát világossá teszi, hogy ambuláns műtételnél a beavatkozás napján végzett felvilágosítás megfelelő idejű lehet, ha a beteg számára lehetővé teszi annak megfontolását, hogy a beavatkozásnak aláveti-e magát, illetve a döntésre megfelelő alkalma van. Erre általában nincs mód, ha ez a műtő ajtajában történik, mert a betegben az a benyomás alakul ki, hogy az eseményekbe beavatkozni már nem tud. Ez azonban nem jelenti egyértelműen a felvilágosítási kötelezettség megsértését. Ez inkább azt feltételezi, hogy a beteget a megfelelő időben történő felvilágosításnál döntésében befolyásolták. Az ambuláns műtétek során az önrendelkezési jogról történő megfelelő idejű tájékoztatás mellett kiemelt jelentőségű az alternatív, osztályos vagy ambuláns lehetőségekről való tájékoztatás. Ezen túlmenően fontos a betegekkel megismertetni a lehetséges postoperatív szövődményeket és azok kezelését, valamint figyelmüket felhívni arra, hogy a közlekedésben korlátozottan tudnak majd részt venni.

*Meződy Melitta dr.*



**Plasztikai sebészet televíziós reklámja Franciaországban.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 354.

Magánkórház reklámozhatja-e a működését a televízióban, teszi fel a kérdést a Le Monde jan. 24-én. Egy párizsi plasztikai sebészettel foglalkozó magánklinika 3 tv-állomáson át reklámozhatja a kopaszság elleni műtétjeit. Rövidesen követni fogja egy reklám-sorozat, mely a nők plasztikai sebészetével fog foglalkozni. A reklámkampányt előzetesen a hivatalok jóváhagyták, szerintük nem tiltottak a magánkórházak hirdetései. Igaz, hogy rendeletileg tilos bevezetni az üzletszerű ténykedéseket és az orvosoknak tiltott a direkt és indirekt reklámozás, de ez nem vonatkozik a klinikai igazgatóságokra. A plasztikai sebészete miatt érintett klinika arra hivatkozik, hogy már 15 év óta kapcsolatban állnak a sajtóval, senki sem kifogásolta ezt, a nevetséges tabut meg kell törni egyszer. Bernard Glorion szerint az úgy tanúsítja az álszentséget és kép-mutatást. A plasztikai sebészetben túl-léptek a határokon, a klinika bizonyos tagjai profitálnak a reklámból, reméli, hogy megújítják a szabályokat és megtiltják, hogy névleg reklámozzanak orvosokat és specialitásaikat, nyilatkozta prof. Jean-Marie Greco, a plasztikai sebész-társaság elnöke. Félt, hogy piacháború fog kitörni a magánklinikák között és kárt szenved a betegellátás.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Vitatott a placebo használata a kontrollcsoportoknál.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 247.

A New England Journal of Medicine (1995, 332, 60–62.) egy beküldött levél kapcsán kialakult vitáról ír, melyben azt vitatták, hogy egy betegségnél etikus-e az új terápiát egy placeboval összehasonlítani, amikor az elváltozásnak már van egy elfogadott terápiája. Sok levélíró szerint ez nem etikus, bár az amerikai ellenőrző intézmények megkövetelik az ilyen vizsgálatokat. Más levélírók szerint az eljárás nem perfekt, de az alternatív eljárások még kevésbé megfelelőek. Az említett újság

egy másik számában (1994, 331, 394–398.) Kenneth Rothman és Karen Michels epidemiológusok szerint a jelenlegi klinikai vizsgálatok a legtöbb esetben nem felelnek meg a helsinki meghatározásoknak, a WHO 1964-ben elfogadott biomedikai vizsgálati előírásainak, mely szerint a kontrollcsoportban szereplő betegnek is a legjobb diagnosztikus és terápiás kezelésben kell részesülnie. Ezek szerint a placebo az ellenőrzésnél is tiltott, „ha már egy bizonyított terápiás módszer létezik”. A jelenlegi rendszer szerint bizonyos betegek védtelenül ki vannak téve szenvedéseknek, sőt gyakran életük is veszélyeztetett lehet. Rothman és Michels példákat is hoz fel. A rheumatoid arthritisnél alkalmazandó új gyógyszerek placeboval való összehasonlítása ilyen, pedig a nem szteroid antiinflammációs gyógyszerek hatása már közismert. Egy másik példa az ondansetron hatásának összehasonlítása chemoterapiánál jelentkező hányingernél, amikor a metoclopramid a phenothiazin és a corticosteroidok kedvező hatása már bizonyított. Szerzők szerint a probléma oka az Amerikai Food and Drug Administration beállítottságából adódik, mert a gyakorlatban ragaszkodnak a placebo összehasonlításhoz. A szaklaphoz küldött levélben William Denny az arizonai egyetemről hírvil adja, hogy egyeteme egyszer elutasított egy placebo vizsgálatot, erre elvesztette az anyagi támogatást, a sponsor a vizsgálatot egy másik központban végeztette el, ahol beleegyeztek a placebo kontrollba. A Science-ben (1995, 267, 25–26.) Robert Temple, az FDA egyik igazgatója kommentálja a vitát: „A placebo kontroll gyakran szükséges, hogy megbízható tudomást szerezzenek a gyógyszerhatásról.” Rothman és Michels erre azt felelik, hogy miért nem lehetne az új gyógyszer hatását egy már bizonyított gyógyszerhatalással összehasonlítani. Egy előforduló probléma: nem minden vizsgálatnál bizonyulnak hatásosnak az aktív gyógyszerek. Az antidepressívumok vizsgálatánál nemcsak egy meglevő régebbi, ismert gyógyszerrel, hanem placeboval is megtörténik az összehasonlítás, amennyiben nem áll fenn öngyilkosság kockázata. Rothman és Michels elismerik, hogy néha nehéz bebizonyítani, hogy az elfogadott the-

rapia jobb hatású, mint a semmittevés, a megoldás csak a kiterjedtebb, több információt adó vizsgálatoknál található. Nem állítják, hogy az emberen végzett kísérletek eltiltandók, mert etikátlanak. Ők csak azt állítják, hogy „csak nagyobb éberségre van szükség”.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Brit ápoló, aki elvégezte a műtétet.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 248.

Egy brit ápoló fel lett függesztve, mert egy betegnél elvégezte az appendectomiát. (The Independent, jan. 13.; The Observer, jan. 14.). Az eset a cornwalli Truroban történt, a Treliske kórházban. Az ápolónő, egy jól képzett műtősnő maga is elismerte, hogy ő távolította el a feregnyílványt, de kijelentette, hogy a sebész maga bízta meg ezzel. A sebészt is felfüggesztették arra az időre, amíg a vizsgálat tart. A műtét jól sikerült, a beteg gyógyulása normális volt. A részletek egy másik ápolótól szivárogtak ki, aki jelen volt a műtét-nél. A sebész, dr. Tahir Bhatti, pakisztáni származású, mondta a felfüggesztett ápolónőnek: „Az én országomban a te fajtád csinál ilyen műtéteket, csináld végig.” Dr. Bhatti csak az incisiót kezdte meg, aztán átadta a szikét, a tanúvallomások szerint. Dr. Bhatti állandóan megmondta neki a tennivalókat. Azt az érzést adta neki, hogy maga csinálja a műtétet, pedig a valóságban nem ez történt. A Royal Cornwall Hospitals Trust megindította a vizsgálatot, az ápolók helyi szakszervezetének vezetője ezzel azonban nem értett egyet, a vizsgálatnak szerinte függetlennek kell lennie. A Trust managere nem vezetheti a vizsgálatot. Ez nem egy egyedüli eset, hasonlóak a múltban is előfordultak. Christine Hancock szerint — a Royal College of Nursing-től — ilyet életében még nem tapasztalt, de szerinte a rutinsebészet öt éven belül az ápolók dolga lesz és az orvosok komplikáltabb műtétekkel fognak majd foglalkozni. Ez a gondolat a költségekre figyelő kórházi managereknek bizonyára tetszeni fog. Hancock asszony hozzátette ehhez: „Előfeltétel, hogy a betegek minderről idejében tudomást szerezzenek. Nem arról van szó, hogy



az ápolók csak úgy műteni próbálkoznak." Egyébként Nagy-Britanniában jelenleg is sok ápoló sebész-asszisztensként dolgozik. Ellátják azt a munkát, amit régebben a co-asszisztensek csináltak. A kormányzat a co-asszisztensek munkaidejét csökkentette, emiatti orvoshiányt az ápolók kiképzésével pótolta. Az orvosi rutinmunka ápolókkal való ellátása nemcsak Nagy-Britanniában történik. Az amsterdami egyetem 363 éves alapításának ünnepélyén prof. J. W. ten Cate vázolta a specialistikai ideális alakját. Ő is kíváncsún nevezte az ápolók kiképzésének fokozását, hogy sok munkát átvehessenek az orvosoktól és specialistáktól (Trouw, jan. 10.). Az egyetemi képzés ezáltal jobban irányulhat az orvosok tudományos kiképzésére.

Ribiczey Sándor dr.

**A klinikai vizsgálatokat felületesen ellenőrzik Japánban.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 355.

Manasori Fukushima japán orvos a Nature Medicine-ben elemzi a japán klinikai vizsgálatokat (1995, 1, 12–13.). Oda lyukad ki, hogy bár a japán rendszer teljesen hasonló az USA-

beli rendszerhez, de szabályozása és ellenőrzése elégtelen, emiatt hatásossága is korlátozott. Fukushima az elemzéshez a sorivudin anti-herpesz gyógyszer körüli botrány vezetett. Ez az új gyógyszer halált okoz, ha együtt alkalmazzák uracil bázisú gyógyszerekkel. A botrány akkor tört ki, amikor az előállító Nippon Shoji cég elhallgatta, hogy már a klinikai kipróbálásakor hárman meghaltak. A gyógyszerhez mellékelt ismertető végén ugyan volt egy kis figyelmeztetés, hogy a soriduvinnel együtt adni anti-carcinogén veszélyekkel járhat, de az ilyen figyelmeztetés abban az országban, ahol az orvos eltitkolja, ha betegének rákja van, hatástalan marad. Feltételezhető, hogy 15-en meghaltak a gyógyszerhasználat következtében. Fukushima szerint nemcsak sorivudinnel, hanem irinotecannal, egy rákellenes szerrel is hasonló eset fordult elő. A klinikai kipróbálás kapcsán a 477 beteg közül 20 exitált; ez a vizsgálat 1986 és 1990 között történt. Az előállító Yakuruto Co. vállalat eltitkolta a végzetes eredményt, de a japán nyelvű chemotherapiás újság végül röviden közölte, hogy voltak halálesetek, de ezeket az irinotecan miatt okozta, hogy nem állt helyre a csontvelőműködés az alkalmazása előtt. A halottak számát nem közölték, sőt a mellékelt ismertetőben a szert biztonságosnak és hatásosnak

jellemezték. Ezt az újságot egy gyógyszergyártó firma szponzorálja. Japánban néha a gyártó cég értékeli a készítményét. Az irinotecan veszélyes voltára először az Asahi újság mutatott rá 1993. dec.-ben, de 1994. jan.-ban a japán eu. minisztérium mégis regisztrálta a gyógyszert. Fél év alatt 461 beteg közül 11 meghalt a használók közül. Fukushima szerint a japánok nagyon leegyszerűsítették a gyógyszerregisztrálást, külső ellenőrzőket alkalmaznak, akiknek gyakorlata hiányos. Az USA-ban 1400 állandóan foglalkoztatott szakember intézi a gyógyszerengedélyezést: 134 orvos, 80 chemikus, 60 farmakologus, 50 biostatistikus és 26 microbiologus. Néha a japán ellenőrök ugyanazok, mint akik a klinikai vizsgálatokat végezték. A japán eu. minisztériumban húszan foglalkoznak a gyógyszerengedélyezéssel, nagy részük nem promovált farmakologus. Fukushi szerint több pénzt kellene áldozni a gyógyszer-ellenőrzésre, az orvosképzésben a klinikai farmakológiát, biostatistikát, az onkológiát, a beteg-orvos viszonyt és hasonló dolgokat rendszeresen be kellene venni a tanrendbe. Sajnos ez a kívánság akkor hangzott el, amikor a japán kormányzat minden vonalon takarékososságra kényszerült.

Ribiczey Sándor dr.

## HÍREK

### Felhívás tanfolyami jelentkezésre

Az Egészségügyi Informatikáért Alapítvány és a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Orvosi Informatikai Tanszéke *speciális tanfolyamot* hirdet 1995. november 22.–december 1. között országos intézetek és egyetemek diplomásai, valamint a statisztika iránt érdeklődő orvosok részére „Orvosi és egészségügyi statisztika SAS programcsomaggal” címen.

A tanfolyam naponta 8–16.30 időtartamú, sok számítógépes gyakorlattal (a SAS Institute közreműködésével).

A tanfolyam helyszíne: OEP számítógépes tanterme, Budapest, XIII., Váci út 73. A tanfolyam díja: 26 000,— Ft/fő.

### Témakörök:

SAS alapfogalmak; matematikai-statisztikai alapok; eloszlásvizsgálatok, transzformációk, hipotézis vizsgálatok, statisztikai

próbák, korreláció- és regressziószámítás, túlélési vizsgálatok; információszolgáltatás a SAS rendszerrel; jelentések készítése; grafikus megjelenítés; adatkezelés, adatmódosítás; az adatbevitel eszközei a SAS rendszerben.

Jelentkezés: HIETE Orvosi Informatikai Tanszék (1389 Bp., Pf. 112) vagy Egészségügyi Informatikáért Alapítvány (1464 Bp., Pf. 1335).

Információ: Prof. Dr. Kékes Ede Tel./fax: 270-20-19.

1980-ban a DOTE-n végzett évfolyamtársaim visszajelzését kérem 15 éves találkónkon való részvételre, melyet 1995. október 22-én tartanánk Debrecenben.

Részleteket, szállás és étkezés későbbiekben, a jelentkezők számától függően.

A szervezők kéri az évfolyamtársakat, hogy a találkozó időpontját baráti körben is tudassák.

Érdeklődni az alábbi címen lehet: Dr. Czimbálos István 2660 Balassagyar-

mat, Hősök tere 3. Tel.: 35-312-549, 30-531-403 vagy Dr. Orosi Piroška 4037 Debrecen, Mézeshegy út 32. Tel.: 52-603-03-737.

**Magyar Orvosok Világtalálkozója 1996. augusztus 16–18. Kaposvár**

A Magyar Egészségügyi Társaság a Honfoglalás 1100. évfordulójához kapcsolódva kívánja összehívni a világ magyar ajkú orvosait, egészségügyi szakdolgozóit és egészségnevelőit, a kárpát-medencei magyarság egészségjavításának érdekében.

A világtalálkozó témakörei: a szenvedélybetegségek, a szív- és érrendszeri betegségek és a daganatos betegségek.

E találkozó sorozat immár több mint egy évtizedes múltra tekint vissza.

Az előzetes jelentkezéseket (különösen előadásokra) *augusztus 31-éig* kérjük megküldeni Csikós Ibolyának, a társaság ügyvezető titkárának. (Levelezési cím: Magyar Egészségügyi Társaság c/o Magyarok Világszövetsége 1068 Budapest, Benczúr u. 15.)



# LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

## Az akut myocardialis infarctus halálozása

*T. Szerkesztőség!* Érdeklődéssel olvastam az Orvosi Hetilap 1995, 136, 1319-1322. oldalain Katona András dr., Deli László dr. és Hutter Károly dr. írását az osztályukon kezelt, akut myocardialis infarctusban szenvedő betegek halálzásának alakulásáról.

A szerzők is a továbblépés egyik nagy lehetőségét a prae-hospitalis idő lerövidítésében látják:

— a beteg döntési idejének csökkentése mellett az

— egységes sürgősségi irányító rendszer kidolgozása, valamint a

— thrombolysis kiszélesítése lenne szerintünk is célszerű.

Ennek olyan módszereit fogalmazták meg, amelyek megvalósításának számos hazai „próbálkozásával” is találkozhatunk.

— Mindenképpen kívánatos, hogy a betegek a panaszok észlelésekor a legkorábbi időn belül segítséget kérjenek. Ebben az „egészségkultúrának” meghatározó szerepe van, s már iskolás korban szükséges az egészséget mint értéket (13, 14) tudatosítani.

— Ha a sürgősségi ellátás (körzeti orvosi ügyelet — mentőszolgálat — sürgősségi osztály) egy rendszerben működne (1, 5, 7, 11, 12), a betegeknek egy telefonszámot kellene tudniuk. Ezt tárcsázva a hívott fél feladata és felelőssége lenne az adekvát segítség kiváltása, küldése.

— A thrombolitikus kezelés kiszélesítésének lehetőségét a szerzők is szükségesnek és kívánatosnak tartják.

Magyarországon 1985 óta (1, 3, 4, 6, 8, 10) kezdjük akut myocardialis infarctusban szenvedő betegek fibrinolitikus kezelését a helyszínen, tehát akár a beteg lakásán is. Véleményünk szerint az alkalmazók körének kiszélesítése biztosítaná azt, hogy a betegek közül minél többen jussanak hozzá a fibrinolitikus terápiához (9, 10).

A kórházban dolgozó és a helyszínen tevékenykedő kollégák közös erőfeszítése szükséges ahhoz, hogy az akut myocardialis infarctusban szenvedő betegek túlélési esélye növekedjen. A megelőzés prioritásának érvényesítése mellett ez is a munkaképes lakosság halálzásának csökkenésének, az átlagéletkor növekedésének, végeredményben a nemzet túlélésének, jövőjének egyik záloga.

IRODALOM: 1. Andics L., Bencze B., Göbl G.: Pályázat az egészségügyi reformról. Magyar Közlöny, 1987. — 2. Borsi B., Lamboy L., Tury P.: A heveny myocardialis infarctus helyszíni kezelése a mentőgyakorlatban. Magyar Mentésügy, 1986, 6, 51—52. — 3. Lamboy L., Puskás T., Lückl J. és mtsai: Tapasztalatok a helyszíni thrombolysis alkalmazásával. Kardiológiai Szimpózium, Budapest, 1990. Előadás. — 4. Lamboy L., Puskás T.: A heveny szívinfarctus prehospitalis thrombolysis. Aneszteziológia és Intenzív Terápia, 1994, 16, suppl. 1. — 5. Maklár L.: Személyes beszélgetés, 1983. — 6. Petőcz J.: Szisztémás fibrinolitikus terápia alkalmazása a helyszínen, a myocardialis infarctus hyperacut szakában. Magyar Mentésügy, 1987, 7, 7—12. — 7. Puskás T.: Beszámoló egy nyugat-európai tanulmányról. Magyar Mentésügy, 1992, 12, 1, 27. — 8. Puskás T., Morvay B.: AMI-s betegek helyszínen kezelt fibrinolitikus kezelése Szombathelyen. Magyar Mentésügy, 1987, 7, 135—139. — 9. Puskás T., Morvay B., Tárján J.: A helyszíni fibrinolízis kiszélesítésének lehetősége. Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság Nemzeti Kongresszusa, Balatonaliga, 1994. IX. 23—25. — 10. Puskás T., Morvay B.: Akut myocardialis infarctusban szenvedő betegek helyszínen megkezdett fibrinolitikus kezelése. Orv. Hetil., 1991. — 11. Szép I.: Debrecen sürgősségi ügyelete, 1991. jún. — 12. Szép I., Breitenbach G., Győry A.: Egységes sürgősségi alapellátás (tervezet). Mentésügyi Szakmai Kollégium anyaga. — 13. WHO: WHA 30.43. számú határozat, 1977. — 14. WHO: Targets in support of the European regional strategy for health for all. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1985.

Puskás Tivadar dr.

*T. Szerkesztőség!* Nagy örömmel vetjük Puskás dr. reflexióját a nemrég megjelent közleményünkkel kapcsolatban. Természetesen egyetértünk gyakorlatilag minden megállapítással. Alapvetőnek gondoljuk a lakosság „egészségkultúra” szintjének emelését, melyet már az óvodás-kisiskolás korban szorgalmazni kell. Közleményünkben — mely a lektori vélemény szerint így is egy kicsit hosszabb a kelleténél — nem térhettünk ki e kérdés részletesebb tárgyalására.

Az egységes és a jelenleginél több ismeretet feltételező lakossági egészségi és egészségügyi tudásszint lehet az alapja annak, hogy egy egységes sürgősségi ellátó szisztéma diszpécser hívás esetén felelősségteljes módon dönthessen a segítséget kérő sorsáról.

A thrombolitikus kezelés mihamarabbi elkezdésének szükségessége ma már nem lehet kérdéses. Az utóbbi években nagy érdeklődéssel olvastuk a Puskás dr. által mellékelte irodalom jelentős részét. Úgy gondoljuk, hogy ott, ahol rövid időn belül nem érhető el intenzív koronária egység és adottak a mentőszolgálat részéről a szakmai irányelvek szerinti lehetőségek, ott van elsősorban szerepe a prehospitalis thrombolitikus kezelésnek. Megyénkben jelenleg szerveződik a thrombolitikus kezelés prehospitalis kiterjesztése. A számos szakmai, finanszírozási és felelősségi problémát felvető kérdés taglalása meghaladta volna munkánk kereteit. Kiemeljük azonban, hogy minden olyan próbálkozás, amely lerövidítheti az infarctusos beteg tüneteinek kialakulása és a vérrögoldó kezelés elkezdése közti időt, hasznos lehet betegeink számára. Magunk részéről a „door-needle” idő további csökkentésének lehetőségeit vizsgáljuk, melynek szintén alapvető feltétele lehet egy jól kommunikáló mentőszolgálat — intenzív szívbetegellátó egység kapcsolat.

Nagyon köszönjük Puskás dr. kollégánk reflexióját és megjegyzéseivel — miszerint mindenképpen rövidíteni kellene a prehospitalis szakasz okozta idővesztést — egyetértünk.

Katona András dr.



## BESZÁMOLÓK

**Trombózis és kis molekulású LMW heparin.** Nemzetközi szimpózium. *Pattaya, Thaiföld, 1995. április 21.*

A konferenciát a thaiföldi Royal College of Physicians rendezte a Sanofi Winthrop támogatásával a Sziámi-öböl partján fekvő festői szépségű Pattayán, autóval háromóránként Bangkoktól. A konferencia elnöke a kanada *Turpie*, az ausztráliai *Galus*, valamint a thai *Piantijagum* és *Hemachudha* belgyógyászprofesszor volt. Délkelet-ázsiai (Hongkong, Szingapúr, Korea, Kína, Vietnam, Tajvan), ausztrál, filippino, dél-amerikai és európai haematológusok, phlebologusok, cardiologusok, nephrologusok, neurologusok és sebészek találkoztak Pattayán. Magyarországot a Chinoin segítségével kis küldöttség képviselte (*Nagy Z., Sándor T. Erős L., Závoda K.*).

Belgyógyászati betegekben és nagy általános sebészeti műtéten átesett betegek között profilaxis nélkül 30%-ban lábszár-, 7–8%-ban proximális véna trombózis alakul ki, 0,2%-ban pedig halálos tüdőembólia lép fel. Csípő- és térdízületi műtétek után, valamint alsóvégtag-bénulásos betegekben a kockázat még nagyobb: 40–80%-ban lábszár-, 10–20%-ban proximális véna trombózis, 1–5%-ban fatális tüdőembólia keletkezik. A proximális véna trombózist követően 5–7 évvel az esetek felében poszttrombotikus szindróma alakul ki. A vénás tromboembóliai egészségügyi és gazdasági jelentőségét felismerve világszerte számos prevenció stratégia dolgoztak ki. A legfontosabb konszenzus konferenciák állásfoglalását *Turpie* professzor foglalta össze. Az első konferenciát a National Institute of Health szervezte Washingtonban 1986-ban, ez profilaxisra elsősorban a kis dózisú subcutan heparint (LDH) ajánlotta. 1991-ben Windsorban az Európai Konszenzus Konferencia a gyógyszeres lehetőségek közül a nem frakcionált (UF) heparinnál már hatásosabbnak ítélte a kis molekulású (LMW) heparinokat. 1992-ben a THRIFT konszenzus csoport Glasgowban összegezte a legfontosabb rizikófaktorokat (életkor, obesitas, varixok, immobilitás >4 nap, terhesség, puerperium, nagy dózisú oestrogen kezelés, előzetes MVT vagy PE, trombofilia: AT III, protein C, protein S hiány, antifosfolipid antitest vagy lupus anticoagulans) és a betegeket kis, közepes és nagy kockázatú csoportokba sorolva osztályozta a profilaktikus tendenciákat.

A legújabb, 1995 áprilisában, Londonban rendezett angiológiai világkongresszuson kialakított konszenzus állásfoglalás újra aláhúzza a LMW heparinok jelentőségét a profilaxis és kezelés területén egyaránt.

Amerikai ortopéd sebészek, akik mindaddig ragaszkodtak a megfelelő INR segítségével vezérelt orális anticoagulans profi-

laxishoz, először ismerték el, hogy LMW heparinnal legalábbis ugyanolyan jó eredményeket lehet elérni, a vérzéses szövődmények száma ugyanakkor kisebb. Az LMW heparinok nem kötődnek a plazma proteinekhez és az endothelhez, ezért mellékhatások, allergiás reakciók csak ritkán fordulnak elő. Biológiai hasznosságuk 90%-os. Az UF heparinhoz viszonyítva a trombocytákra és a lipolysisre kevésbé, a viscositasra viszont fokozottabban hatnak és mivel az LMW heparinokat naponta csak egyszer kell adni, ambuláns betegeken is alkalmazhatók.

Eddig 29 általános sebészeti és urológiai beteganyagon, valamint 14 ortopédiai beteganyagon végzett klinikai vizsgálat, továbbá 2 meta-analízis támasztotta alá, hogy az MVT profilaxisában az LMW heparinok helyettesíthetik a standard UF heparint. Két sebészeti vizsgálat során a Fraxiparin profilaxisban részesített betegeken az MVT frekvenciája szignifikánsan alacsonyabb volt, mint az LDH-val kezeltéken.

Ez idáig egyetlen megfelelő nagyságú, placeboval kontrollált vizsgálatot végeztek, amelyben az LMW heparin fatális tüdőembólia elleni védőhatását tanulmányozták. Ebben a 19 olasz klinikán végzett, kettős vak, randomizált vizsgálatban mind a komplex tromboembóliás mortalitás, mind az általános mortalitás szignifikánsan alacsonyabb volt a Fraxiparin csoportban, mint a placebo csoportban.

Délkelet-Ázsiában sokáig tartotta magát az a felfogás, hogy a vénás tromboembólia a „fehér ember betegsége” és az ázsiai lakosságon mindössze 0,4%-ban fordul elő. A korszerű non-invazív diagnosztikus módszerek bevezetésével azonban kiderült, hogy ez a betegség az ázsiaikat sem kíméli.

*Villespin* impedancia plethysmographiás és duplex UH vizsgálataival kimutatta, hogy a Fülöp-szigeteken — amelynek lakossága 90%-ban filippinókból, 10%-ban pedig kínaiból és indiaiból áll — a vénás tromboembólia gyakorisága 13%.

Az MVT diagnosztikájával kapcsolatban a phlebographia továbbra is alapvizsgálatnak tekinthető. Az MVT szűrésére és klinikai gyanú esetén a kórisme megerősítésére vagy kizárására világszerte elsősorban duplex scanninget vagy színesen kódolt változatát alkalmazzák. A plazma D-dimer meghatározás 90%-os érzékenységgel azonosítja a proximális MVT-t vagy tüdőembóliát, de nem elég specifikus vizsgálat.

Egyre több bizonyítékunk van arra vonatkozóan, hogy a fix dózisú subcutan LMW heparin az akut MVT kezelésére is hatásos és biztonságos gyógyszer.

*Anthonye Lensing* (Amsterdam) 10, minden tekintetben kifogástalan metodikájú randomizált klinikai vizsgálat meta-analízisét ismertette, amelynek során az LMW heparint adaptált iv. és sc. dózissal UF heparinnal hasonlították össze. 4 vizsgálatot Fraxiparinnal végeztek (2×90 aXa NE/kg sc). A kvantitatív venographiás vizsgálatok során összehasonlították a prae- és post-heparin kezelés venogramjait. A trombus mérete az LMW heparinnal

kezelték 64%-ában, az UF heparinnal kezelték 50%-ában csökkent. Szisztémás recurrens vénás tromboembólia, valamint nagyobb vérzéses szövődmény szignifikánsan kevesebb volt az LMW heparin csoportban. Ugyancsak szignifikánsan kevesebb volt az összmortalitás az LMW heparinnal kezeltéken (4,3%), mint az UF heparinnal kezeltéken (8,1%), ami 47%-os kockázati redukciót jelent.

*Teo* a Szingapúri Egyetemi Kórházban végzett költség/hatás vizsgálatai során kimutatta, hogy mivel a Fraxiparint a betegek saját maguknak adagolhatják, ez lehetővé teszi kórházból való korai hazabocsátást, ami jelentős pénzügyi megtakarítással jár. *Visudipan* a bangkoki Mahidol University Belgyógyászati Klinikáján iliofemorális és cava thrombosisok mellett DIC-es betegeket kezelt Fraxiparinnal, az UF heparinnal összehasonlítva jobb eredménnyel, terhességi tromboembóliák kezelésére pedig az LMW heparint biztonságosnak és megbízhatónak találta. Megfigyelése szerint a kaukázusi (fehér bőrű) betegekhez viszonyítva a thai populáció kezelésére testsúlykilogrampra számított kisebb dózisok szükségesek.

*Lins* (Amsterdam) és *Ramos* (Fülöp-szigetek) nephrologusprofesszorok szerint a Fraxiparint az akut vagy krónikus hemodialízisre kerülő betegek a standard heparinnal jobban tolerálják, a vérzéses szövődmények száma kevesebb, így melletti monitorozás nem szükséges és egyetlen, a dializáló kör artériás szarába adott bolus injekció elég 4 órás dialízishez.

*Turpie* szerint az LMW heparinok jelentősége az akut coronaria ischaemiás szindrómák és az instabil angina kezelésében nyilvánvaló. Akut MI-s betegeken a trombolitikus kezelés kiegészítőjeként vagy annak hiányában adagolásuk indikált. *Garfin* (Buenos Aires) 219, nem stabil anginás beteget randomizáltan 3 csoportban a következő gyógyszerekkel kezelte: aspirin 200 mg + placebo infúzió; aspirin 200 mg + standard heparin (5000 NE bolus, 400 NE/kg); aspirin 200 mg + Fraxiparin 2 × 214 ICU/kg sc. Figyelték a recurrens anginákat, az akut és latens MI-t, a vérzéses szövődményeket, a sürgős beavatkozásokat és a halálozást. Eredetileg 350 betegre tervezték a vizsgálatot és 40%-os kockázat redukcióval számoltak. Azonban mivel a 3. csoportban 60%-os kockázat redukciót észleltek és minden tekintetben annyira szignifikáns különbségek mutatkoztak a Fraxiparinnal kezelt betegek javára, a vizsgálatot a tervezettnél korábban abba hagyták.

*Chow* és *Chow* (Hongkong) refrakter anginás betegeken alkalmazott coronaria stentek behelyezése után összehasonlították a sc. LMW heparin, az UF heparin, valamint az aspirin és ticlopidin kezelés eredményeit. A Fraxiparinnal kezelt 35 beteg 3 hónappal a stent behelyezése után minden stent átjárható volt és egyetlen haláleset vagy MI sem fordult elő.

A Franciaország nagyságú területen elhelyezkedő, 60 milliós Thaiföld rohamosan



fejlődik. A GDP évente 8%-kal nő. Az ország 10 orvosi egyeteméről minden évben 600 fiatal orvos kerül ki.

A jomtieni tengerparton kókuszpalmák, bugenvilleák, őrchideák, egzotikus papagájok, trópusi kakaduk közt rendezett banketten kecses thai táncosnők búcsúztatták a konferencia résztvevőit.

Az értékes konferencia tapasztalatait, a viták tanulságait, a vénás tromboembóliával kapcsolatos új állásfoglalásokat, preventív és kezelési stratégiákat bizonyára mindannyian hasznosítani fogjuk.

Sándor Tamás dr.

### Nemzetközi továbbképző tanfolyam az osteoporosis és a metabolikus csontbetegség területén. Budapest, 1995. május 18–20.

Az Európai Osteoporosis és Csontbetegségek Alapítvány (EFTO), valamint a Magyar Osteoporosis és Osteoarthritis Társaság (MOOT) és a Nemzeti Osteoporosis Alapítvány „Training Course on Osteoporosis and Metabolic Bone Diseases” címmel 1995. május 18–20. között angol nyelvű nemzetközi továbbképző tanfolyamot rendezett Budapesten a Hélia Szállóban. A kurzus megrendezését a betegség kiemelkedő népegészségügyi jelentősége és az egyre növekvő szakmai érdeklődés tette indokolttá, mely az osteoporosis iránt az utóbbi években Közép- és Kelet-Európa országában megnyilvánult. Hazánkban a MOOT által kidolgozott és a Népjóléti Minisztérium által anyagilag is támogatott Nemzeti Osteoporosis Program a meglévő egészségügyi intézményrendszer keretei között osteoporosis centrumok országos hálózatának kialakítását, ehhez kapcsolatosan a diagnosztikus szolgáltatás sokrétű műszaki fejlesztését és a szakemberek széles körű képzését indította el.

A tanfolyamon 214 regisztrált hallgató vett részt, közülük 103 magyar volt. A külföldi hallgatók elsősorban a környező országokból jelentkeztek, a legtöbben Csehországból huszonhárman, Lengyelországból huszonöt, de holland, svájci, német, finn, angol és pakisztán résztvevőket is üdvözölhettünk. A hallgatók számára a kurzus szakmai és társasági programja teljesen ingyenes volt, ami annak a 29 hazai és külföldi szponzornak köszönhető, akik bőkezűen az osteoporosis és a továbbképzés ügye mellé álltak. Az előadók az EFTO és a MOOT közösen biztosították. Az EFTO nemzetközileg ismert szaktekintélyeket kért fel előadás tartására, Pierre Meunier (Franciaország), Uri Liberman (Izrael), Socrates Papapoulos (Hollandia), Jonathan Reeve (Anglia), Helmut Minne (Németország) neve ismerősen cseng a csontbetegségekkel foglalkozó szakemberek számára bárhol a világon. A tan-

folyam hazai előadóiként Balogh Ádám (DOTE Női Klinika), Bálint Géza (ORFI), Bősze Péter (MÁV Kórház), Bucsi László (SOTE Ortopéd Klinika), De Châtel Rudolf (SOTE I. Belgyógyászati Klinika), Horváth Csaba (SOTE I. Belgyógyászati Klinika), Korányi László (Állami Szívkórház, Balatonfüred), Lakatos Péter (SOTE I. Belgyógyászati Klinika), Marton István (MÁV Kórház), Poór Gyula (ORFI) és Szűcs János (SOTE I. Belgyógyászati Klinika) szerepeltek.

A tudományos programot Pierre Meunier-nek, az EFTO elnökének és Poór Gyulának, a MOOT elnökének üdvözlő szavai vezették be. Ezután a csont morfológiai és fiziológiai alapjainak áttekintésére, majd az osteoporosis etiológiájának és patofiziológiájának ismertetésére került sor. Az első nap délutánjának programját a képkalkotó és biokémiai diagnosztikus módszerek megbeszélése, valamint a prevenció szerteágazó kérdései töltötték ki. Szombaton az osteoporosis kezelése témakörben a hormonpótló terápia, a calcitonin és az anabolikus szteroidok, a kalcium, a D-vitamin és a fluoridok, a bifoszfonátok, az ipriflavon és az újabb gyógyszeres lehetőségek diszkussziója kapott kiemelt jelentőséget. A gyógyszeres kezelés tárgyalása után az osteoporotikus törések ortopédiai és traumatológiai vonatkozásainak, valamint a rehabilitációs és fizioterápiás lehetőségek megvitatása volt a program témája. Az osteoporosis foglalkozó előadásokat követően az egyéb metabolikus csontbetegségek, valamint a hyperparathyreosis, a hypercalcaemiák, a Paget-kór és az osteomalacia témakörben hangzottak el rendkívül élvezetes és didaktikus előadások.

A záróblokkot a gyakorlati szempontoknak szentelték a szervezők, nevezetesen a sok osteoporosisos beteg közül kit mérjünk densitometriával, kit kezeljünk és hogyan kezeljünk, különös tekintettel a régió adott feltételrendszerei mellett és a költség-haszon elemzések tükrében.

A résztvevők mindvégig nagy figyelemmel és érdeklődéssel hallgatták a kétnapos tudományos rendezvény igen magas színvonalú előadásait, és az élénk vita során adekvát szakmai felkészültségükről és angol nyelvismeretükről is számot adhattak. A tanfolyam végére a hallgatók által elsajátított még magasabb szintű tudásanyagot az EFTO és a MOOT által jegyzett diplomák kézhezvétele is jelképezte. A továbbképzésről videofelvétel készült, mely a szakemberképzést hazánkban sok helyen és sokáig fogja szolgálni. A tudományos üléshöz csatolt szatellita szimpózium és a társasági programok — a fogadás, a közös vacsora és a dunai hajókázás — úgy érzem a régió szakembereinek közeledése és egymás jobb megismerése és megértése mellett a további szakmai együttműködés kialakításában is segítséget nyújtott.

Poór Gyula dr.

Gazdaságossági megfontolások a fekélyterápiában (Költség-haszon számítások *Helicobacter pylori* eradikáció kapcsán). Astra Pharmaceuticals Kft. Konferencia-aterem Sajtóbeszélgetés, 1995. május 30.

Alig voltunk néhányan. A sajtóbeszélgetést megelőző kerekasztalprogramon — ahogy a meghívó nevezte —, ahol a fekélyterápiáról szakmai értelemben volt szó, úgy tűnt, sokkal többen vettek részt. Mi, „újságírók”, éppen csak lézengtünk. Azután leültünk az egyik asztal sarkához, szembe velünk az Astra képviselője és Papp János professzor. A képviselő vezetője és egy svéd professzor oldalra ültek. Otthonos volt. Gulyás Éva termékigazgató bevezetőjében beszélt a fekélybetegségről, a „gyógyszerről” (omeprazol), a kezelés gazdaságossági megfontolásairól. Mindenki nagyon figyelt. Sokunknak fáj a gyomra. Azután a gastroenterológusprofesszor beszélt. 2 héttel azután, hogy részt vett az amerikai Gasztroenterológus Kongresszuson és 1 nappal az aligai Gasztroenterológus Kongresszus előtt. Up to date. Azt mondta, hogy a népesség 1–10%-a valamikor, élete során, fekélybetegségben szenved. E betegek 20–80%-ban *Helicobacter pylori* pozitívak. A rossz szociális helyzetűek és az idősebbek nagyobb százalékánál mutatható ki. A gyakorlat számára azt lehet mondani, hogy minden duodenális fekélyben szenvedőnél és a gyomorfekélyben szenvedők nagyobb százalékánál kóroki szerepe igazolt. Minden *Helicobacter* pozitív fekélybetegét kezelni kell. Az újságírók azt kérdezték, hogy mindig szükséges-e gasztroszkópia a kezelés előtt. Ismert nyombélfekélyes betegeket anélkül, hogy a baktériumot kimutatnánk, lehet gyógyszeresen kezelni, hangzott a válasz. A gyomorfekélyben szenvedőt a kezelés megkezdése előtt is mindig szükséges kivizsgálni. Persze a kezelés eredményének lemeréséhez, a baktérium eradikáció kimutatásához már gasztroszkópiás vizsgálat szükséges, melyet szövetvétel vizsgálatlalt kell összekötni vagy más, a *Helicobacter pylori* kimutatására szintén alkalmas módszerrel. Jó lenne egy olyan központi gép működtetése, amely a kilélegzett levegő változásából igazolni tudja a baktérium jelenlétét! Persze egy gép is már sok százezer dollár. A leghatékonyabb és ezáltal a legolcsóbb kezelési mód ma az 1 tabl. omeprazol (Losec) — 2 × 1 tabl. Klion — 2 × 250 mg claritromycin (Klacid) kombináció, hiszen 1 hét alatt eredményes. Sokat kérdeztünk. A válaszokból: más kombinációkat is használnak, sokszor eredményesen. A protonpumpa gátlók alkalmasak a betegek tartós kezelésére, mellékhatások megjelenése nélkül. Ma Magyarországon megfélelő az eszközpark és a szakemberektől a betegek gondozásához, annak ellenére, hogy egészségügyünk nem dicsekedhet azzal, hogy a világsők között halad.

Népbetegségről volt szó — hasznosan.

Somogyi Anikó dr.



## KÖNYVISMERTETÉSEK

Hargitai Rezső, Kiss Ákosné (szerk.): **A gyermekbénulás elleni küzdelem.** Literatura Medica Kiadó, Budapest, 1994.  
208 oldal, 22 táblázat. 80 ff. ábra.  
Ára: 605 Ft.

A negyvenes évek végétől hazánkban egyre gyakoribbá váltak a mind több megbetegedést okozó, félelmetes poliomyelitis járványok, amelyek iszonyú terhét nagyrészt a Szent László Kórház viselte, miután itt látták el a legsúlyosabb betegeket, köztük legfőképpen a légzésbénulásban szenvedőket. Így jórészt ehhez a kórházhoz kapcsolódik a heveny gyermekbénulás minden reményünk szerint legutolsó, 1959-ig tíz-tizenkét évet kitevő szakaszának hazai története. Nem véletlen tehát, hogy amikor Hargitai Rezső hosszas fáradozásait követően a Magyar Infektológiai Társaság gondozásában sikerült végre tető alá hozni ezt a mindenképpen figyelmet érdemlő összeállítást, annak megjelentetését a Szent László Kórház centenáriumi jubileumára időzítették.

A szerzők — Baranyai Elza, Boda Domokos, Dömök István, Hargitai Rezső, Kígyós Éva, Kiss Ákosné, Lukács László, Major Vencel, Szegedi Márton — több orvosi szakágazat neves, sőt prominens képviselői, akik oroszánrészt vállaltak abból a heroikus küzdelemből, amelyet a heveny szakban legfőképpen a feltűnően sok légzésbénulást szenvedett beteg életének megmentése, valamint ezt követően, az utógondozás során, elsősorban ugyancsak a légzésbénult betegek rehabilitációja megkövetelt.

A könyv legfőbb célja, a szerzők szándéka szerint, valamint az alcím megfogalmazásában, hogy képet adjon „egy ma már múlttá váló rettegett betegség ellen folytatott hősiesség küzdeleméről”.

A történeti visszapillantás mellett azonban a járványos gyermekbénulással kapcsolatos aktuális szakismereteket is tartalmaz a könyv, ami különösen a fiatalabb orvosgeneráció számára ajánlható, akik szerencsére már nem

találkozhattak ezzel a szörnyű betegséggel.

A történeti áttekintést mindenekelőtt a Szent László Kórház fontos szerepére világít rá a poliomyelitis betegek heveny ellátásában. Különösen a nagyszámú légzésbénult beteg életben tartásának megszervezése igényelt óriási erőfeszítéseket. Ennek a szervezésnek a lelke Boda Domokos volt, aki tanítványaival és munkatársaival, Murányi Lászlóval, Nagy Lászlóval és Tóth Lászlóval gondoskodott a géppark beszerzéséről és működtetéséről. Új lélegeztetési eljárást vezetett be, sőt respirátort is szerkesztett erre a célra, amelynek zseniális egyszerűsége jól vizsgázott a gyakorlatban. Boda és munkatársai erőfeszítéseinek eredményeként a Szent László Kórházban jött létre 1957 után Európa legnagyobb lélegeztetőcentruma, hét ún. „vastüdő osztályon” elhelyezett 150 (!) lélegeztetőgéppel. A tartós gépi lélegeztetés bevezetése a kezdeti 80% feletti halálozást 16% alá szorította, aminek elérésében az orvosok mellett igen nagy része volt a lelkes, áldozatos munkát végző nővérgárdának, az egészségügy névtelen hőseinek. E sorok írója, aki egészen kezdő, fiatal orvosként szintén részt vett ebben a küzdelemben, döbent ámulattal tapasztalhatta azt a mindenként magával ragadó, fáradságot nem ismerő, lelkes erőfeszítést, amely a sokszor kilátástalanul súlyos betegek ellátásával foglalkozók magatartását egyöntetűen jellemezte.

Ezeknek az erőfeszítéseknek, a betegek közvetlen érdekén túlmenően, nem lényegtelen járulékos hozadéka is van. A légzésbénult poliomyelitis betegek ellátása ugyanis kitűnő iskolaként szolgált az egyéb eredetű légzészavarok respirációs kezeléséhez, az ellátással járó rendkívüli kényszerítő körülmények pedig lényegében a mai modern értelemben vett intenzív terápia alapjait vetették meg hazánkban.

A rehabilitációs kezelés intézményes feltételeinek megteremtését, a történeti visszatekintés részeként, külön fejezetben tárgyalják a szerzők.

A járványos gyermekbénulás általá-

ban 50–60%-ban hagy hátra rokkantságot, de még az „enyhébb” formák is 5–6%-ban idéznek elő súlyosabb mozgásszervi zavarokat, amelyek tartós utókezelést igényelnek. Ezen túlmenően a légzésbénultak esetében a tartós gépi lélegeztetés eredményes alkalmazásának előre nem sejtett következményeként létrejött egy új, addig még nem ismert, a lélegeztetőgép működésétől függő emberi létforma. Ezeknek a betegeknek a tartós elhelyezésére, erre a teljesen előzmény nélküli feladatra is megoldást kellett találni. 1958-ra Lukács Lászlónak ez sikerült, szervezésében 226 ágygal alakult meg az utókezelő osztály, ebből az idült légzésbénultakat ellátó osztály 42 férőhellyel Európában a legnagyobb ilyen jellegű osztálynak számított. Az utókezelő húszéves munkája során 13 105 beteget részesített megfelelő rehabilitációs kezelésben. A respirációs részleget 1959-től nyugdíjba vonulásáig, 1985-ig Kiss Ákosné vezette igen nagy odaadással, elhivatottan. Ez a részleg még mindig 20, már felnőttkorba került postpoliós légzésbénult beteget ápol.

A gyermekbénulással kapcsolatos ismereteink ébrentartását szolgálják a könyv igényesen megírt idevágó fejezetei, így különösen a Dömök István tollából származó elméleti ismereteket tárgyaló fejezet. A gyermekbénulás klinikumát, beleértve az igen fontos differenciáldiagnosztikát is, Hargitai Rezső, a poliomyelitis légzésbénulást és annak kezelését Boda Domokos ismerteti és Major Vencel ejt szót a légzésbénultak ellátásának gégeszeti vonatkozásairól. Rendkívül érdekesek Szegedi Márton és Kígyós Éva pszichológusok írásai a zárt közösségben élő postpoliós légzésbénultak egyedülállóan jellegzetes pszichés problémáiról. A védőoltásokról szóló igen fontos fejezetben Baranyai Elza az oltási poliomyelitisről ír, majd Dömök István értékelő szakszerűen az 1959 és 1991 között alkalmazott kampányoltásokat és ismerteti az 1992-ben bevezetett új, folyamatos vakcinációs rendszert, végül a poliomyelitis globális eradikációjának lehetőségeit részletezi.

A könyv egyaránt figyelmébe ajánlható mindazoknak, akik a modern hazai orvoslás talán leghősiesebb korszakára kíváncsiak, vagy a poliomyeli-



# A HATÁSOSSÁG VÉDELMEBEN



**FENISTIL<sup>®</sup>**  
dimethindenum maleinicum

**Urticaria**  
**Felső légúti**  
**allergiás megbetegedések**  
**Rhinitis allergica**  
**Allergiás és nem allergiás**  
**viszketés minden fajtája**  
**Quincke-ödéma**  
**Fertőző gyermekbetegségekhez**  
**társuló viszketés**  
**Rovarcsípés**  
**Scabies**

Felhasználása:  
AZ ALKALMAZÁSI ELŐIRATBAN  
FOGLALTAK SZERINT  
Forgalmazza:  
 **ZYMA SM Divízió,**  
Ciba Hungária Kft.  
1056 Budapest, Belgrád rkp.25.  
Tel: 117-1577, Fax: 118-1727

Pharm. S. Grün



# VENORUTON® forte

Diabeteses

mikroangiopathia

**VENORUTON® forte & diabetes**  
megbízható társak a korai prevenció hosszú távú biztosításában



**VENORUTON® forte 500 mg tabletta**

Adagolás: naponta 2-szer 1-2 tabletta

Bővebb információ: lásd alkalmazási előírat



Zyma SM Divízió, Ciba Hungária Kft., 1056 Budapest, Belgrád rkp. 25.  
Tel.: 117-1577



tissel kapcsolatos korszerű, tudományos igényű ismeretek után érdeklődnek.

*Hajdi György dr.*

**Karl Pflugbeil: Maximális életerő. Golden Book Kiadó, Budapest, 1995.**

A könyv szerzője *dr. Karl Pflugbeil*, a Fekete-erdő Klinika vezető főorvosa és munkatársnője, *dr. Irmgard Niestroj*. Nálunk kissé szokatlan, hogy egy klinika könyv formájában ismerteti gyógyító tevékenységét, terápiás szemléletét. Nem véletlen azonban, hogy a könyvnek és a benne ismertetett szemléletnek oly nagy sikere van Németországban.

Ezen a belgyógyászattal és természetgyógyászattal foglalkozó magánklinikán nem a nálunk megszokott módon értelmezik az egészség–betegség viszonyát. A könyv „az ortomolekuláris medicina nagy programja”, ahogy ez az alcímbe szerepel. A szerzők egy nálunk még alig ismert, nagy jövő előtt álló új orvosi irányzattal ismertetik az olvasót.

Az elnevezés a kétszeres Nobel-díjas tudóstól, Linus Paulingtól származik. Az ő megfogalmazása szerint az ortomolekuláris medicina törekvése: „...az egészség fenntartása és a betegségek kezelése azáltal, hogy az emberi szervezetben a normális körülmények között előforduló és az egészség szempontjából nélkülözhetetlen anyagok koncentrációját megváltoztatjuk”. Ez a szemlélet elsődlegesnek tekinti a szervezet tápanyagegyensúlyának megtartását. Alapvető „gyógyszerei” a vitaminok, az ásványi anyagok, a nyomelemek és az esszenciális aminosavak és zsírsavak. S hogy milyen komoly terápiás lehetőség rejtőzik ezekben az anyagokban, arról mindenki meggyőződhet.

A könyv ábécés-sorrendben ismerteti az egyes tápanyagokat és az egészségre gyakorolt hatásait. Felsorolja a hiányállapotok tüneteit, amelyek igen sok betegség valódi okának tekinthetők. Minden esetben utal az adott elemmel kapcsolatban az ortomolekulá-

ris medicina szemlélete alapján a gyógyításban való alkalmazás módjaira is. Új lehetőségeket kínál korunk nagy betegségei: az érlemezésedés, a reuma, az allergia, a rák, az anyagcserezavarok, a stressz, a környezeti ártalmak elleni harchoz. A szabadgyökök megköltésének, az antioxidáns kezelés alkalmazásának lehetőségeit is vázolja. Ismerteti több speciális kutatási eredményt. Sok hasznos tanácsot kaphat az olvasó, hogy mit tehet egészsége megőrzése érdekében. Ezeknek az ismereteknek a gyakorlati alkalmazása a Fekete-erdő Klinikán összeállított „vitál-plusz-terápia”, melynek részletes klinikai alkalmazását is ismerteti a könyv. Segítségével gyakran súlyos betegségek kezelhetők természetes módon, mellékhatások nélkül. Ehhez azonban szükséges, hogy ezeknek a tápanyagoknak a mennyiségét a szervezetben pontosan meghatározhassuk.

Minden orvosi tevékenység célja a test, a lélek és a szellem harmóniájának a helyreállítása. Az egyik lehetőség, hogy ezt a célt megvalósítsuk, az ortomolekuláris medicina. A könyv olvasása után remélhetőleg hazánkban is egyre több követője akad ennek a gyógymódnak, s talán a szükséges vizsgálati lehetőségek is hamarosan rendelkezésre állnak majd.

A könyv megrendelhető a Golden Book Kiadónál: 1506 Budapest 116. Pf. 133.

*Borodi Judit dr.*

### **Pharmindex 1995/1. Zsebkönyv. Medicina Kiadó**

Háziorvosi, belgyógyász-gyerekgyógyász szakorvosi gyógyító munkánk feltétele, hogy a gyorsan tárguló gyógyszerkínálattal lépést tudjunk tartani. Azelőtt a kitűnő Issekutz-könyv és a kis zöld „Gyógyszerkészítmények rendelkezése” hosszú időre biztosította tájékozódásunkat. A piac felszabadulása óta több nagyon hasznos könyv áll rendelkezésünkre. Válogathatunk.

A Pharmindex a jól bevált német Gelbe Liste magyar megfelelője, egy

olyan rendszer része, amely egy alapkönyvből áll (kompendium), amely az irodalom alapján részletesen tartalmazza az adatokat (recensor más nevet választott volna, a kompendium éppen rövidre fogott tartalmat sugall!), ezt egészítik ki a két megjelenés között félévenként megjelenő zsebkönyvek. Ez utóbbiak is két részre tagolódnak: a már használt készítmények a második, fehér lapos részben találhatók, az újak pedig egy első, sárga lapú fejezetben. A tájékozódást még színes szélű, tehát könnyen megtalálható indexek egészítik ki: 1. Az ATC kód szerinti felsorolás; 2. A hatóanyag szerinti felsorolás; 3. Egy nagyon hasznos táblázatos rész, ahol a gyógyszernevét, hatóanyag és -tartalom, ár és térítési díj is szerepel, ami ma sajnos nagyon fontossá vált. Szerepel a helyettesíthető szerek listája is. Mind ez, mind a színes lapszéljelölés új és könnyíti a keresést. Új az is, hogy az ATC listában szerepel a gyógyszergyár neve is, címük, adataik a könyv végén zöld szélű oldalakon jelennek meg. Nagyon tetszik a 717. oldal, ahol a számok latin nevét sorolják föl. Végül helyet kaptak a laboratóriumi értékek, hormonok, renin aktivitás, reptilase alvadási idő stb., hogy csak néhányat soroljak föl.

A nagy könyv, a kompendium nyár végére várható, így a rendszer minden évben kétszer-háromszor is megújul, ami igen nagy előnye egy gyógyszerkönyvnek ma, Magyarországon, ahol a változás igen gyors. A zsebkönyv igen jól kezelhető és a mindennapi gyakorlatban a praktizáló orvosnak igen nagy segítséget nyújt. Recensor azt szerené, ha a következő kiadásokban megjelenének a preventív módszerek képviselői: vaccinák, anatoxinok, oltóanyagok, sőt egy ismertetés is, milyen betegség megelőzésére mikor, mivel és hogyan kell oltani (nem csak gyerekgyógyászokat érinti és érdekli!), valamint hogy külföldi kiküldetéshez, turistáskodásnál milyen országba milyen oltás kötelező és hol történik az oltás. A gyakorló orvos munkájához legalábbis a páciens fölvilágosítása hozzátartozik.

*Hankiss János dr.*



## Az 1995 májusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (IV. rész)

*Ortho-Gynest hüvelykrém;*

*Ortho-Gynest D retard hüvelykúp*

Ösztriolt tartalmazó gyógyszerkészítmények az ösztrogénhiány okozta hüvely-, ill. hüvelytájéki tünetek helyi kezelésére.

Az ösztriol serkenti a vulva és a hüvelynyálkahártya regenerációját, ezáltal helyreállítja a hüvely biológiai egyensúlyát.

Klinikai vizsgálatok szerint az első retard hüvelykúp alkalmazását követően 2 órával az ösztriol plazmaszintje egy 0,91 nmol/l átlagértékről 8,76 nmol/l-re emelkedett, az alkalmazás után 6 órával 11,59 nmol/l, 24 órával 8,98 nmol/l ösztriol plazmakoncentrációkat mértek. Az ösztriol plazmaszintje az alkalmazást követően 96 órával a kiindulási alapértékre csökkent. A vizsgálatok során az ösztadiol és az ösztroon szérumszintje nem változott, a kúp alkalmazása után 24 órával enyhe FSH és LH szérumszint csökkenést észleltek.

A hüvelykrém alkalmazáskor az ösztriol szérumszint 1–2 órán belül a kiindulási érték átlag 30-szorosára emelkedik és 8 óra múlva megközelítőleg a kiindulási értékre csökken vissza. A naponta történő alkalmazásakor a szérumszint mérsékelten emelkedett marad, kumulációt nem tapasztaltak.

**Hatóanyag:** 0,008 g oestriolum 80 g hüvelykrémbe (0,5 mg ösztriol 5 g-onként).

3,5 mg oestriolum retard hüvelykúpként.

**Javallatok:** Vaginitis atrophica.

**Ellenjavallatok:** A készítmények iránti túlérzékenység.

Fennálló vagy korábban előforduló: emlőcarcinoma, ösztrogénfüggő daganat, súlyos májfunkciózavar, súlyos hypertonia, súlyos diabetes mellitus, súlyos cardiovascularis és cerebrovascularis elváltozások, thrombophlebitis, thromboemboliás megbetegedések és ezekre való hajlam; ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés.

Terhesség, ill. ennek gyanúja.

**Adagolás:** Hüvelykrém: A kezelés első 3 hetében naponta 1 applikátorny (5 g) krémet kell lefekvés előtt mélyen a hüvelybe helyezni. Később fenntartó adagként hetente 2-szer 5 g krém adható.

Retard hüvelykúp: A kezelés első 3 hetében hetente 2-szer 1 hüvelykúpot kell lefekvés előtt mélyen a hüvelybe helyezni.

Később fenntartó adagként hetente 1 hüvelykúp adható.

Hosszan tartó kezelés esetén 6 hónap után 1 hónap szünetet kell tartani.

A kezelést a szükséges legrövidebb időtartamban kell alkalmazni.

**Mellékhatások:** Ritkán enyhe véres folyás, lokális irritáció (főként a kezelés kezdetén), érmelygés, alhasi nyomásérzés, hüvelyi gombafertőzés, ill. igen ritkán szisztémás ösztrogén mellékhatások jelentkezhetnek.

**Gyógyszerkölsönhatások:** Óvatosan adható együtt:

— más ösztrogéntartalmú hormonkészítményekkel.

**Figyelmeztetés:** A kezelés megkezdése előtt általános orvosi és nőgyógyászati vizsgálatot kell végezni a kockázatot jelentő betegségek és a terhesség kizárása céljából.

A kezelés során rendszeres nőgyógyászati vizsgálat szükséges, elsősorban az endometrium hyperplasia időben történő észlelésére.

Az esetleges hüvelyi fertőzést az Ortho-Gynest, ill. Ortho-Gynest D kezelés megkezdése előtt rendezni kell.

Fokozott elővigyázatossággal alkalmazható akut vagy krónikus májbetegség, epilepsia, migrén, diabetes mellitus; asthma, szív-

elégtelenség, magas vérnyomás, lipidanyagcsere-zavarok, varicositas és sárlósejtes anaemia esetén.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

**Megjegyzés:** + Csak vényre adható ki, „Sz” jelzéssel.

**Csomagolás:** 6 db kúp; 1 tubus (80 g) applikátorral.

### *Glibenclamid Pharmavit 3,5 mg tabletta*

A glibenclamid második generációs szulfanilurea típusú antidiabetikum.

Vércukorszökkentő hatását az inzulin-szekréció fokozásán keresztül fejti ki, valamint növeli a periférián a sejtek inzulinreceptorainak számát és inzulin iránti affinitásukat. Orális adás esetén a glibenclamid gyorsan és jól felszívódik. A maximális plazmacsúcskoncentrációt a bevételt követően 2–6 órán belül éri el. Szérumfehérjéhez való kötődése 99%-os. Szérumban mért felezési ideje 6–12 óra, átlagosan 10 óra.

Lebomlása gyakorlatilag 100%-ban a májban megy végbe, a metabolitok körülbelül egyenlő részben a májon és a vesén keresztül választódnak ki.

**Hatóanyag:** 3,5 mg glibenclamidum tablettánként.

**Javallatok:** II. típusú (felnttkori, nem inzulindependens) diabetes mellitus kezelése, ha a diéta nem elegendő.

**Ellenjavallatok:**

— Glibenclamid és más szulfonamid iránti túlérzékenység,

— I. típusú (juvenilis, inzulindependens) diabetes mellitus kezelésére,

— praecoma és coma diabeticum; a diabeteses anyagcsere felborulása (pl. ketoacidózis),

— a mellékvesék, a máj, a vese és a pajzsmirigy súlyos megbetegedései,

— terhesség és szoptatás (teratogén hatása nem zárható ki).

**Adagolás:** Egyéni, csak gyógyintézeti vagy szakorvosi járóbeteg-rendelésen történt be-, ill. átváltás alapján. Más orális antidiabetikumot még nem kapott betegek kezdő adagja napi 1/2 tabl. reggeli közben. A bevétel legmegfelelőbb időpontját az egyéni anyagcsere-állapot szerint, az orvos határozza meg.

Az átváltás más orális antidiabetikumról vagy inzulinról napi 1/2 tabl.-val kezdődjék. Ha ez a mennyiség nem elegendő, a gyógyszer adagja kb. 5–6 naponként 1/2–1 tabl.-val emelhető, az anyagcsere-egyensúly eléréséig.

A beállítás lehetőleg naponkénti laboratóriumi ellenőrzés mellett történjen.

Átlagos adagja szükség szerint naponta 1/2–3, legfeljebb 5 tabletta. A napi adag reggel egyszerre is bevehető étkezéskor, kevés folyadékkal.

Amennyiben a napi adag a 3 tablettát meghaladja, a gyógyszer bevétele elosztva, napi két részben történjék.

**Mellékhatások:** Nem megfelelően beállított adagolás, ill. diétahiba, figyelembe nem vett kölcsönhatások esetén hypoglykaemia, ezenkívül igen ritkán gastrointestinalis zavarok (hányinger, hányás, teltségérzés, cholestasis, fémcs szájíz, esetleg átmeneti allergiás bőrelváltozások (pruritus, erythema, fényszerkenység). Nagyon ritkán vérképző szervi zavarok (anaemia, leukopenia, thrombocytopenia, agranulocytosis, csontvelő dysplasia) léphetnek fel.

Egyes esetekben toxikus hepatitist, hypersensitiv vasculitist és Stenvens–Johnson-szindrómát is leírtak.

Igen ritkán, de végzetes kimenetellel jelentkezhet generalizált túlérzékenységi reakció lázzal, kiütésekkel, rushsal, arthralgiával, proteiniuriával, icterussal és Stevens–Johnson-szindrómával.



**Gyógyszerkölsönhatások:** Hatását az alkohol és más gyógyszerek befolyásolhatják, ezért vércukorsökkentő hatása felerősödhet vagy gyengülhet.

Vércukorsökkentő hatását felerősítik: acetilszalícilsav, alkohol (akut), allopurinol, ACE-gátlók, anabolikumok, androgének, béta-receptor blokkolók, bezafibrát, biguanid készítmények, klóramfenikol, ciklofoszfamid, klofibrát, dizopiramid, doxiciklin, etionamid, fenfluramin, fenofibrát, guanetidin, inzulin, ketokonazol, kumarinszármazékok; MAO-gátlók, oxifenbutazon, p-aminoszalicilsav, pentoxifillin (nagy adag), fenilbutazon készítmények, probenecid, szulfametiazol, szulfinpirazon készítmények, szalicilátok, szimpatolitikumok, szulfonamidok, tetraciklin készítmények.

Vércukorsökkentő hatását gyengítik: alkohol (krónikus), antidepresszánsok (triciklikus), barbiturátok, benzokain, diazoxid, diuretikumok, fenotiazin-származékok (pl. klórpromazin), fenitoin, fogamzásgátlók, glukagon, glutetimid, hashajtók, hidantoin, indometacin, isodiazid, kortikoidok, levonorgestrel, lítiumsók, pajzsmirigy hormon, prokain, rifampicin, szimpatomimetikumok, tetracain.

Ritkán alkohol intolerancia léphet fel.

A Glibenclamid Pharmavit 3,5 mg tabl. dózisának módosítása válhat szükségessé a következő szerek egyidejű adásakor:

aszparagináz, baklofen, danazol, dextrotiroxin, étvágyjavítók, kalciumcsatorna-blokkolók, karboanhidráz gátlók, nem szteroid antireumatikumok, nikotinsav.

Egyidejű adásakor a barbiturátok hatása felerősödhet.

Fényérzékenységet okozó szerek egyidejű adásakor additív hatás lehetséges.

Pajzsmirigyműködést csökkentő szerek egyidejű adásakor az agranulocytosis veszélye emelkedhet.

**Figyelmeztetés:** Az étrendi előírások betartása elengedhetetlen. A kezelési időszak alatt a beteg diétája és életmódja állandó legyen. A kezelés során, és mindenekelőtt a kezelés kezdetén a glukóztolerancia megváltozásának következtében dózismódosítás válhat szükségessé. Rendszeresen szükséges az anyagcsere paraméterek (vér- és vizeletcukor ketontestek) meghatározása, hosszabb kezelés esetén időszakos vérképkontroll is szükséges.

A kezelés során más antidiabetikumokra történő átállítás, ill. más antidiabetikum beállítása, esetleg más gyógyszerrel való kiegészítése esetén szoros ellenőrzés szükséges. A kezelés során, de mindenekelőtt a kezelés megkezdésekor, új gyógyszerek beállításakor a reakciókészség megváltozhat, ezért a forgalomban való aktív részvétel, valamint balesetveszéllyel járó munka végzése egyénileg meghatározott ideig tilos.

Májbetegség, vese- és mellékvese-elégtelenség esetén a glibenclamid hatása fokozódhat, a dózist a vércukorszintnek megfelelően kell módosítani.

Agyi érlemezésedésben szenvedőkben a hypoglykaemia veszélye nagyobb, ezért a betegeket és hozzátartozóikat annak tüneteiről és kezeléséről informálni kell.

A szervezet súlyos megterhelésével járó állapotokban (fertőzések, égés, trauma vagy műtét) általában inzulinra történő átállítás szükséges átmenetileg.

**Terhesség** bekövetkeztekor a gyógyszer azonnal elhagyandó és a szoptatási időszak végéig inzulinkezeléssel kell pótolni.

A kezelés ideje alatt alkoholt fogyasztani nem szabad.

Eltartás 25 °C alatt, fénytől védve.

**Megjegyzés:** + Csak orvosi vényre adható ki.

Csomagolás: 30 tabletta.

*Lotensin HCT 5/6,25 mg, ill. 10/12,5 mg filmtabletta*

A Lotensin HCT a benazepril (ACE-gátló) és a hidroklorotiazid (tiazid-diuretikum) kombinációja.

A két hatóanyag vérnyomáscsökkentő hatása összeadódik; az antihypertensív hatás 24 órán át fennáll.

A benazepril aktív metabolitjává, benazepriláttá történő hidrolízis után gátolja az angiotenzin-konvertáló enzim működését (ACE) és ezáltal az angiotenzin I átalakulását angiotenzin II-vé. Így az angiotenzin II által kiváltott hatásokat csökkenti. A vasodila-

latatio által kiváltott reflexes szívfrekvencia növekedést csökkenti. Más ACE inhibitorokhoz hasonlóan a benazepril is gátolja a vasodilatator hatású bradikininnek a bradikinináz által történő lebomlását, mely hozzájárulhat az antihypertensív hatásához.

A benazepril mind fekvő, ülő és álló helyzetben csökkenti a vérnyomást. A legtöbb betegben egyszeri orális adag után az antihypertensív hatás kb. 1 órán belül kialakul, a maximális vérnyomáscsökkentés 2–4 órán belül alakul ki. Az antihypertensív hatás az alkalmazás után legalább 24 órán keresztül fennáll.

Ismételt adagolás során a maximális vérnyomáscsökkentés rendszerint 1 hét után alakul ki, és a hosszú távú kezelés alatt folyamatosan fennáll.

Az antihypertensív hatás nincs összefüggésben a korral, ill. a plazma bazális renin aktivitásával.

A benazepril hirtelen elhagyása nem okoz gyors vérnyomás-emelkedést.

A tiazid típusú diuretikumok főleg a distalis vesetubulusban (korai kanyarulat csatorna) hatnak, ahol gátolják a NaCl visszaszívódását, elősegítik a  $Ca^{++}$  visszaszívódását. Ezenkívül fokozzák a  $K^{+}$  és  $H^{+}$  szekrécióját.

Normál vesefunkció esetén a diuresis 12,5 mg hidroklorotiazid alkalmazása után kialakul. A nátrium és klorid vizelettel történő kiválasztásának, valamint a kevésbé jelentős káliumkiválasztásnak a növekedése egyaránt dóziszfüggő. A diuretikus és nátriuretikus hatás a hidroklorotiazid orális adása után 1–2 órán belül alakul ki, a csúcsot 4–6 órán belül éri el és hatása 10–12 óráig is tarthat.

A tiazid által kiváltott diuresis kezdetben a plazmatérfogat, a szívperctérfogat és a systemás vérnyomás csökkenéséhez vezet. Aktiválódhat a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer. A hypotensív hatás a folyamatos alkalmazás alatt mindvégig fennáll, feltehetően a teljes perifériás érellenállás csökkenése következtében; a szívperctérfogat visszatér a kezelés előtti értékekhez, a plazmatérfogat enyhén csökkent marad. A plazma reninaktivitása emelkedett lehet. A renin-angiotenzin rendszer hidroklorotiazid által történő stimulációja a vérnyomásnak az angiotenzin II szinttől való erősebb függését eredményezi, fokozva így a benazepril hatását.

A benazepril és a hidroklorotiazid között nincs farmakokinetikai kölcsönhatás, és együttes alkalmazásuk esetén a hatóanyagok biohasznosulása nem változik.

A benazepril egyszeri orális adagja legalább 37%-ban szívódik fel, rövid időn belül a farmakológiailag hatékony metabolitá, benazepriláttá alakul át. Éhgyomorra történő bevétel esetén a benazepril és a benazeprilát plazma csúcskoncentrációi 0,5, ill. 1–1,5 órán belül alakulnak ki. A hidroklorotiazid egyszeri orális adagja hozzávetőleg 60–80%-ban szívódik fel. A hidroklorotiazid plazma csúcskoncentrációja 1,5–3 órán belül alakul ki.

Ismételt adagolás a benazepril és a hidroklorotiazid farmakokinetikáját nem változtatja meg.

A benazepril és benazeprilát kb. 95%-a kötődik a plazmafehérjékhez (főleg albuminhoz).

A hidroklorotiazid kumulálódik a vörösvértestekben. Az eliminációs fázisban a vörösvértestekben lévő koncentráció 3–9-szer magasabb, mint a plazmában. A hidroklorotiazid kb. 40–70%-a kötődik plazmafehérjékhez.

A benazepril nagymértékben metabolizálódik; a fő metabolit a benazeprilát. A hidroklorotiazid csak igen kis mennyiségben metabolizálódik.

A benazepril 4 óra elteltével teljes mértékben eliminálódik a plazmából, mely főleg biotranszformáció révén történik. A benazeprilát eliminációja bifázisos, a kezdeti felezési idő kb. 3 óra, a terminális felezési idő kb. 22 óra. A benazeprilát a veséken és az epén át eliminálódik; normál vesefunkció esetén a kiválasztás túlnyomórészt a vesén át történik.

A hidroklorotiazid eliminációja bifázisos, a kezdeti felezési idő kb. 2 óra, a terminális felezési idő kb. 10 óra. Normál vesefunkció esetén a kiválasztás szinte kizárólag a veséken át történik.

**Hatóanyag:** 5 mg benazeprilium chloratum és 6,25 mg hidroklorotiazidum micronisatum filmtablettaként, ill. 10 mg



benazeprilium chloratum és 12,5 mg hydrochlorothiazidum micronisatum filmtablettaként.

**Javallat:** Hypertonia.

**Ellenjavallatok:** Benazepril, ill. bármely más ACE inhibitor, hidroklorotiazid vagy más szulfonamid származék iránti ismert túlérzékenység. Előzetes ACE inhibitor kezeléssel összefüggő angiooedema az anamnesisben. Anuria, súlyos veseelégtelenség (kreatinin clearance <30 ml/perc). Májelégtelenség. Refrakter hypokalaemia, hyponatraemia és symptomás hyperuricaemia. Terhesség, szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Gyermekkor (biztonságos alkalmazhatósága és hatásossága nem bizonyított).

**Adagolás:** Általában a fix kombinációjú készítmény adása kezdő kezelésként nem javasolt. Adása akkor indokolt, ha a készítményben levő hatóanyagok aránya a beteg számára megfelelőnek bizonyult. Enyhe és mérsékelt hypertoniában a Lotensin HCT 5/6,25 mg napi egyszeri adagja elegendő lehet.

Ha a vérnyomás ezzel az adaggal nem normalizálható, a napi dózis 2 tablettára Lotensin HCT 5/6,25 mg-ra vagy 1 tablettára Lotensin HCT 10/12,5 mg-ra emelhető (1 adagban, esetleg 2 részre osztva, reggel és este), ha az egyes komponensek előzetesen kitért dózisa a fix kombinációs készítménynek megfelelő.

Amennyiben ez az adag sem biztosít megfelelő vérnyomáscsökkenést, egyéb kiegészítő antihypertensív kezelés javasolt, pl. a benazepril adagjának növelésével vagy egyéb — nem diuretikus — antihypertensív szer adásával.

Ha a beteg előzetesen diuretikus kezelésben részesült, annak felfüggesztése vagy ha ez nem lehetséges, a diureticum adagjának csökkentése ajánlott a benazepril alkalmazásának elkezdése előtt a symptomás hypotonia kialakulásának elkerülésére. Egyéb speciális adagolási javaslatokat l. „Figyelmeztetés” fejezetben.

**Mellékhatások:** Lotensin HCT alkalmazása során a következő mellékhatásokat észlelték eddig:

**Cardiovascularis rendszer:** Esetenként: palpitiatio, orthostaticus jelenségek. Ritkán: tünetekkel járó hypotensio, mellkasi fájdalom.

**Gastrointestinalis rendszer:** Esetenként: nem jellegzetes gyomor-bél panaszok. Ritkán: hasmenés, székrekedés, hányinger, hányás, hasi fájdalom.

**Bőr:** Esetenként: kiütés, bőrpír, viszketés, fényérzékenység.

**Urogenitalis rendszer:** Esetenként: gyakoribb vizelet.

**Elektroliteltérések:** Ritkán: hypokalaemia, a szérumban karbamidnitrogén- és kreatininszint emelkedése, mely a kezelés megszakítása esetén általában reverzibilis. Hyponatraemia.

**Metabolikus hatások:** Ritkán: a vér húgysav szintjének emelkedése.

**Légzőrendszer:** Esetenként: köhögés, légúti tünetek.

**Központi idegrendszer:** Esetenként: fejfájás, szédülés, fáradtság. Ritkán: aluszékonyság, álmatlanság, idegesség, szédülés, szorongás, paraesthesiák.

**Érzékszervek:** Egyes esetekben: fülzúgás, ízérzékszavar.

**Allergiás és immunreakciók:** Ritkán: angiooedema, az ajkak és/vagy az arc oedemája (l. „Figyelmeztetés”).

**Csontváz- és izomrendszer:** Ritkán: arthralgia, arthritis, myalgia, csont- és izomfájdalom.

**Vérképzőrendszer:** Ritkán haemoglobinszint-csökkenés.

A benazepril monoterápiával és/vagy más ACE inhibitorral kapcsolatban az alábbi mellékhatásokról számoltak még be: Ritkán: angina pectoris, szívritmuszavarok, hepatitis (főleg cholestatikus), cholestatikus sárgaság (l. „Figyelmeztetés”). Egyes esetekben: myocardialis infarctus, pancreatitis, vesefunkciókárosodás, thrombocytopenia (l. „Figyelmeztetés”).

Tiazid diureticumok monoterápiaként történő alkalmazásakor az alábbi mellékhatásokat írták le:

**Elektrolit eltérések és anyagcserezavarok:** Hypercalcaemia, hypomagnesaemia, csökkent glükóztolerancia, szérumban triglicerid-, koleszterin-, húgysavszint emelkedése.

**Egyéb:** Esetenként: urticaria és más jellegű bőrkibújtás, étvágytalanság, hányinger, hányás, posturalis hypotensio (melyet alkohol-, anaestheticumok és sedativumok súlyosbíthatnak), valamint impotencia. Ritkán: fényérzékenység kialakulása, székrekedés,

hasmenés, gastroenteritis dyscomfört, intrahepatikus cholestasis és sárgaság, szívritmuszavarok, fejfájás, szédülés, alvászavarok, depressio, paraesthesiák, látászavarok, főleg a kezelés első néhány hetében, valamint thrombocytopenia, esetenként purpurával. Igen ritkán: necrotizáló vasculitis és toxikus epidermalis necrolysis, lupus erythematosus-szerű reakciók a bőrön, a systemás lupus erythematosus súlyosbodása, reaktiválódása, pancreatitis, leukopenia, agranulocytosis, csontvelődepressio, haemolytikus anaemia, túlérzékenységi reakciók, légúti distress pneumonitis-szel és tüdőoedemával.

**Gyógyszerköölcsönhatások:** Együtt adása kerülendő:

— káliummegtakarító diureticumokkal (pl. spironolakton, triamterén, amilorid), káliumpótlókkal vagy káliumtartalmú sópótló készítményekkel (a hyperkalaemia kockázata nőhet. Amennyiben ezek adása mindenképpen szükséges, a szérumban káliumszint megfelelő gyakoriságú ellenőrzése szükséges);

— lítiummal (a szérumban lítiumszint emelkedik és lítiumtoxicitás veszélye nő. Ha együtt adásuk nem kerülhető el, a szérumban lítiumszint gyakori ellenőrzése szükséges);

**Óvatosan adható együtt:**

— kuráreszármazékokkal és antihypertensív szerekkel (pl. guanetidin, metildopa,

—  $\beta$ -blockolók, vasodilatátorok, kalcium-antagonisták (a tiazid fokozza hatásukat);

— kortikoszteroidokkal, ACTH-vel, amfotericinnel és karbenoxolonnal (a hidroklorotiazid hypokalaemizáló hatását növelhetik);

— digitálisokkal (a tiazid által kiváltott hypokalaemia vagy hypomagnesaemia elősegítheti a digitális okozta szívritmuszavarok kialakulását) (l. „Figyelmeztetés”);

— nem szteroid gyulladásgátlókkal (a hidroklorotiazid diuretikus, nátriuretikus és antihypertensív hatását csökkenthetik; az indometacin a benazepril antihypertensív hatását csökkentheti);

— anioncsereelő műgyantákkal (a kolesztiramin és a kolesztipol megköti a hidroklorotiazidot és a gastroenteritis traktusból történő felszívódását nagymértékben csökkenti);

— allpurinollal (a tiazidok az allpurinollal szemben kialakuló túlérzékenység kockázatát növelik);

— amantadinnal (a tiazidok fokozzák az amantadin által okozott mellékhatások kockázatát);

— diazoxiddal (a tiazidok fokozzák a diazoxid hyperglükémiázó hatását);

— citotoxikus anyagokkal (pl. ciklofoszfamid, metotrexat) (a tiazidok csökkentik renális kiválasztódásukat);

— anticholinerg anyagokkal (pl. atropin, biperiden) (a gastroenteritis motilitás és a gyomor ürülési sebességének csökkentése révén a hidroklorotiazid biohasznosulása nőhet);

— D-vitaminnal, továbbá kalciummal (a szérumban kalciumszint emelkedésének veszélye miatt);

— ciklosporinnal (hyperuricaemia fokozott kockázata miatt);

— metildopával (tiazidokkal együtt adva haemolytikus anaemia alakulhat ki);

**Figyelmeztetés:** Az arc, ajkak, nyelv, gégefödő és gége angiooedemája esetén a Lotensin HCT adását azonnal meg kell szakítani, és a tünetek teljes és tartós megszűnéséig megfelelő kezeléssel, ill. ellenőrzéssel kell gondoskodni. Az arcra és ajkakra korlátozódó duzzanat esetén az állapot általában kezelés nélkül vagy antihisztaminok adására rendeződik. A gégefödőt érintő angiooedema fatális kimenetelű lehet. A nyelv, a gégefödő vagy a gége érintettsége esetén azonnal megfelelő kezelést kell kezdeni, pl. 1 : 1000 hígítású sc. adrenalin (epinefrin) injekciót (0,3–0,5 ml) kell adni és átjárható légutakat kell biztosítani.

Életveszélyes anaphylactoid reakciót írtak le 2 betegben, akik Hymenoptera venommal (a darázsfullánkban levő méreg) szembeni deszenzibilizációs kezelésen estek át. E reakciók nem fordultak elő, ha a betegek átmenetileg nem kaptak ACE inhibitor.

Anaphylactoid reakciókat írtak le olyan betegekben, akik az ACE inhibitor kezelés folyamán nagy átérzékenységgel membránnal történő dialysiskezelésen estek át.

Anaphylactoid reakciókat írtak le dextrán szulfáttal történő LDL-aferezis során áteső ACE inhibitor kezelés alatt álló betegekben



is. Más ACE inhibitorhoz hasonlóan, ritkán symptomás hypotensio alakulhat ki, főleg hosszan tartó diuretikus kezelés, diétás só-megszorítás, dialysis, hasmenés vagy hányás okozta volumen- és sóvesztés esetén. A Lotensin HCT kezelés megkezdése előtt a volumen- és/vagy sóhiányt rendezni kell.

Hypotonia előfordulása esetén a betegeket hanyatt kell fektetni és amennyiben szükséges, iv. fiziológiás sóoldatot kell adni. A vérnyomás és a folyadékháztartás normalizálódása után a kezelés folytatható.

**Congestív szívelégtelenségben** szenvedő betegekben az ACE inhibitor kezelés nagymértékű hypotensiót okozhat, mely oliguriával és/vagy progresszív azotaemiával, valamint ritkán akut veseelégtelenséggel járhat együtt. Ezért ezen betegek kezelése csak szoros felügyelet mellett kezdhető el; a betegeket a kezelés első 2 hetében, valamint a benazepril vagy a diureticum adagjának emelésekor gondosan kell ellenőrizni.

Congestív szívelégtelenségben szenvedő betegeknek történő alkalmazásakor a benazepril felszívódása és átalakulása benazepriláttá nem változik. Mivel az elimináció valamivel lassúbb, e csoportban a benazeprilát steady-state maradék koncentráció értéke (trough concentration) magasabb, mint egészséges vagy hypertensív betegek esetén.

**Vesebetegség** esetén elővigyázatossággal alkalmazható, mivel a tiazidok ezen betegekben azotaemiát válthatnak ki és az ismételt adagok hatása kumulálódhat. A renin-angiotenzin rendszer benazepril okozta gátlása a veseműködést ronthatja.

Veseartéria-szűkületben és hypertensióban szenvedő betegek benazeprilrel történő kezelése is a vesefunkció beszűküléséhez, a szérumban karbamid-nitrogén és kreatinin szint emelkedéséhez vezethet, mely a benazepril vagy a diureticum, ill. mindkettő elhagyása esetén általában reverzibilis. Ilyen betegek Lotensin HCT-vel történő kezelése esetén a kezelés első heteiben fokozottan kell ellenőrizni a vesefunkciót.

ACE-gátlók hatására előzetes vascularis eredetű vesebetegség fennállása nélkül is megemelkedhet a szérumban karbamid-nitrogén és kreatinin szintje (általában kismértékben és átmenetileg) első sorban egyidejű diuretikus kezelés mellett. Ilyen esetben a Lotensin HCT adagjának csökkentése válhat szükségessé.

Enyhe veseműködési zavar (kreatinin clearance  $>60$  ml/perc) nem teszi szükségessé a dózis módosítását.

Mérsékelt vesefunkció beszűkülés esetén (kreatinin clearance  $30-60$  ml/perc) a Lotensin HCT óvatos adagolása szükséges, a hatóanyagok külön-külön kitérítésével.

Ha a kreatinin clearance  $<30$  ml/perc, a benazepril kacsdiuretikummal kombinálható, Lotensin HCT nem adható.

**Idős betegekben** — valószínűleg a vesefunkció beszűkülése miatt — a hidroklorotiazid renális clearance-e csökken, ezért a Lotensin HCT adagolása fokozott óvatosságot igényel.

ACE inhibitor kezelés során ritkán szérumban káliumszint emelkedést észleltek. A tiazid diureticumokkal történő kezeléssel összefüggésben hypokalaemiát, hyponatraemiát és hypochlorae-miás alkalosist figyeltek meg. Ezen eltérések néhány esetben az alábbi tünetekkel járhatnak: szájszárazság, szomjúság, gyengeség, álmoság, nyugtalanság, izomfájdalmak vagy görcsök, izomfáradtság, hypotensio, oliguria, tachycardia és hányinger. A hypokalaemia fokozhatja a szív érzékenységet a toxikus digitális hatásokkal szemben. Májcirrhosis, fokozott diuresis, elégtelen elektrolitbevitel és egyidejű kortikoszteroid vagy ACTH kezelés esetén a legnagyobb a hypokalaemia kockázata.

A kezelés kezdetén és alatt megfelelő időközönként szérumban elektrolit ellenőrzést kell végezni.

#### *Terhesség, szoptatás:*

Ha a terhesség megállapítása megtörtént, az ACE inhibitorokat azonnal el kell hagyni és más antihypertensívumot kell alkalmazni. Az ACE inhibitoroknak a terhesség második és harmadik trimeszterében történő adása a magzatban, ill. az újszülöttnél hypotensiót, koponya hypoplasiát, anuriát, reverzibilis vagy irreverzibilis veseelégtelenséget, ill. halálhozást okozhat.

Oligohydramnion előfordulását is leírták, mely feltehetően a magzati veseműködés károsodása következtében alakult ki; az ilyen oligohydramnion magzati vértagkontraktúrákkal, craniofacialis deformációval és hypoplasiás tüdővel jár együtt. Leírtak to-

vábbá korai érést, intrauterin növekedési retardációt, nyitott Botallo-vezeték, bár nem tisztázott az ACE inhibitorral való összefüggés. Alkalmazása szoptatás idején nem ajánlott, mert a hidroklorotiazid kiválasztódik az anyatejjel és gátolhatja a tejelválasztást.

A májműködés beszűkülése vagy progresszív májbetegség esetén a Lotensin HCT-t óvatosan kell alkalmazni, mivel a folyadék- és elektrolit egyensúly kismértékű változása coma hepaticumot válthat ki. Májkárosodás a benazepril és hidroklorotiazid farmakokinetikáját nem módosítja.

ACE gátló kezelés során ritkán hepatitiszt (túlnyomórészt cholestatisztikus), egyes esetekben akut, néhány esetben fatális kimenetelű májelégtelenséget írtak le. Amennyiben sárgaság vagy jelentős májenzimszint emelkedés alakul ki, az ACE inhibitor szedését azonnal abba kell hagyni és a beteget gondos orvosi felügyelet alatt kell tartani.

A tiazidok csökkentik a kalciumkiválasztást. Néhány hosszú távú tiazid kezelésben részesülő betegben hypercalcaemiával és hypophosphataemiával járó mellékpajzsmirigy elváltozásokat figyeltek meg. Amennyiben hypercalcaemia alakul ki, annak további diagnosztikus tisztázása szükséges. A hyperparathyreoidismus szövődésményeit (vesekövesség, csontresorptio, peptikus fekély) nem figyelték meg.

ACE inhibitorok okozta — a kezelés megszakítása után reverzibilis — perzisztáló improduktív köhögés feltehetően az endogén bradikinin lebomlásának gátlása következtében alakul ki, ezt a köhögés differenciáldiagnosztikájában figyelembe kell venni.

Mivel — a captopril esetében leírt — agranulocytosis veszélye egyértelműen nem zárható ki, a fehérvérsejtszám időszakonkénti ellenőrzése javasolt, főként egyidejű vesekárosodással járó kötőszöveti betegség (pl. SLE, scleroderma) esetén.

Szükséges lehet az inzulin és az orális antidiabeticumok adagjának ismételt beállítását a hidroklorotiazid hyperglykaemizáló hatása miatt.

**Műleti beavatkozás előtt** az altatást végző orvost tájékoztatni kell arról, hogy a beteg ACE inhibitor kezelésben részesül. Az anaesthesia időtartama alatt hypotensiót előidéző hatóanyagok alkalmazása esetén az ACE inhibitorok meggátolhatják a kompenzatorikus renin felszabadulást okozó angiotenzin II képződést. Az ily módon kialakult hypotensio volumenpótlással kezelendő.

Más vasodilatatorokhoz hasonlóan aortastenosis, mitralis stenosis esetén fokozott elővigyázatosság szükséges.

A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését befolyásolhatja, ezért egyénileg kell meghatározni, hogy a gyógyszer milyen mennyisége és mely adagolási módon történő alkalmazása mellett szabad járművet vezetni, vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni.

**Túladagolás** kezelésére vonatkozó specifikus információ nem áll rendelkezésre.

A hidroklorotiazid túladagolása következtében kialakuló mérgezés esetén a következő tünetek és tünetegyüttesek fordulhatnak elő: szédülés, hányinger, aluszékonyság, hypovolaemia, hypotensio, valamint szívritmuszavarokkal és izomgörcsökkel társuló elektrolitzavarok.

A benazepril túladagolásával kapcsolatban nincsen tapasztalat. A túladagolás fő tünete a jelentős hypotensio lehet.

A hidroklorotiazidnak és a benazeprilnek sincs specifikus antidotuma. Tüneti és támogató kezelést kell alkalmazni. Ha a bevitel nem régen történt, hánytatást vagy gyomormosást kell alkalmazni. A felszívódás csökkentésére aktív szén adható. A beteget le kell fektetni felemelt alsó végtagokkal, továbbá a folyadék- és elektrolit háztartás, a vesefunkció ellenőrzése, szükség szerint korrigálása, nagymértékű hypotensio esetén annak megfelelő kezelése szükséges.

Bár az aktív metabolit, a benazeprilát csak kismértékben dializálható, túladagolás esetén, ha a veseműködés súlyosan beszűkült, mérlegelni kell a dialízist a normális elimináció támogatása érdekében.

Eltartása: nedvességtől és közvetlen hőhatástól védve ( $30^{\circ}\text{C}$  alatt).

**Megjegyzés:** + Csak vényre adható ki.

**Csomagolás:** 14 filmtabl.



## *Dexamytrex szemcsepp;* *Dexamytrex szemkenőcs*

Hatóanyagai közül a gentamicin bactericid hatású széles spektrumú aminoglikozid.

A baktérium fejlődésének proliferatív stádiumában a protein szintézist megváltoztatja.

In vivo a staphylococcus speciesek kedvezően reagálnak a gentamicinre. In vitro a gentamicin hatékony a patogén Gram negatív kórokozók széles körére és néhány Gram-pozitív baktériumra: koaguláz pozitív és negatív staphylococcusok, beleértve néhány penicillinre rezisztens törzset is, *Escherichia coli*, *Proteus* speciesek (indol pozitív és negatív), *Pseudomonas aeruginosa*, a *Klebsiella*—*Enterobacter*—*Serratia* csoportba tartozó speciesek, *Hemophilus influenzae*, *Citrobacter*, *Salmonella*, *Shigella*, *Moraxella*, *Serratia* és *Neisseria* speciesek, kiváltképp a gonococcus. Bactericid és de-generatív hatása a Gram-pozitív és Gram-negatív kórokozókra 1–2 µg/ml koncentrációval elérhető. A bakteriosztatikus koncentráció 2–3-szor alacsonyabb. Hatásos intraocularis gentamicin szint csak subconjunctivalis injekcióval érhető el.

A dexamethasone hatékony glükokortikoid, gyulladásgátló és antiallergiás hatású.

Intraocularis gyulladás esetén (állatkísérletben) sokkal nagyobb mértékben hatol be a corneán, mint gyulladás hiányában.

Helyileg alkalmazva hatásos koncentráció érhető el a kötőhártyában, a corneában, a csarnokvízben és az irisben.

**Hatóanyag:** *Szemcsepp:* 5 mg gentamicinum sulfuricum (3 mg gentamicinnel egyenértékű), 0,3 mg dexamethasonum natrium phosphoricum 1 ml steril vizes oldatban.

Egyéb alkotórészek: nátrium-edetát, nátrium-diszulfid, dinátrium-hidrogén-foszfát, glicerín, hipromellóz, kálium-dihidrogén-foszfát, polividon és tartósítószerként cetrimid.

*Szemkenőcs:* 5 mg gentamicinum sulfuricum micronisatum (3 mg gentamicinnel egyenértékű), 0,3 mg dexamethasonum micronisatum 1 g steril kenőcsben.

Egyéb alkotórészek: aszkorbil-palmitát, citromsav-monohidrát, glicerín-monosztearát, propilénglikol, butil-hidroxitoluol, DL- $\alpha$ -tokoferol, minisztril alkohol, gyapjúviasz, folyékony paraffin, fehér vaselin és tartósítószerként klórbutanol-hemihidrát.

**Javallatok:** Gentamicinre érzékeny kórokozók által okozott elülső szegment szemfertőzések, így a conjunctiva és epithel károsodása nélkül a cornea, valamint a szemhéjszél baktériumok által okozott intenzív gyulladásai. A kötőhártya és a szemhéjszél allergiás gyulladásai.

Makacs elülső szegment vagy mély szemmegbetegedések esetén szisztémás kezelés válhat szükségessé, ilyen esetekben kiegészítő gyógyszerként ajánlatos.

**Ellenjavallatok:** A készítmény bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység, akut, gennyes megbetegedések, herpes corneae superficialis, cornea sérülései és fekélyei, a szem tuberculo-sisa, a szem gombás fertőzése, glaucoma, trachoma.

**Adagolás:** *Szemcsepp:*

A szokásos adag naponta 4–6-szor 1–1 csepp a kötőhártya-zsákba.

*Szemkenőcs:*

A szokásos adag naponta 2–3-szor és lefekvéskor 5 mm hosszú kenőcs a szemrésbe. Folyamatos használatuk ne tartson tovább 2 hétnél. A kezelés alatt a beteg állapotát és az inocularis nyomást ellenőrizni kell.

**Mellékhatások:** Ritkán a kezelt szemén rövid ideig tartó, enyhe, égő érzés, múló irritáció léphet fel. Hosszan tartó használat esetén glaucomát, cataractát, ritkán látóideg ártalmat, látótér- és látásélesség romlást, heveny elülső uveitist, bulbus perforációt, mydriast, akkomodációs képesség elvesztést, ptosist okozhat.

Mint külsőleges antibiotikum allergiás szenzitivitást okozhat.

**Gyógyszerkölsönhatások:** Na-, K-, Ca-, Mg-sók csökkentik a gentamicin hatását.

**Figyelmeztetés:** A szemcsepp csak helyi kezelésre alkalmazható, injekcióként nem!

Ha rövid ideig tartó kezelés hatására javulás nem következik be, más készítményt kell alkalmazni.

Folyamatos használatuk ne tartson tovább 2 hétnél (l. Adagolásnál), mivel antibiotikumok és kortikoszteroidok tartós alkalmazása a rezisztens mikroorganizmusok és gombák elszaporodását eredményezhetné.

Terheseken és 8 éves kor alatti gyermekeken nem vizsgálták a készítmény biztonságosságát és hatékonyságát.

Szoptatás ideje alatt alkalmazása megfontolandó, mivel nem ismeretes, hogy a gyógyszer hatóanyagai kiválasztódnak-e az anyatejbe.

A kortikoszteroidok heveny purulens esetekben elfedhetik vagy felerősíthetik a fertőzést.

Antibiotikumok, ill. kortikoszteroidok között ismert a keresztallergia, erre figyelemmel kell lenni. Ha irritáció vagy túlérzékenység észlelhető, alkalmazását abba kell hagyni.

A készítménnyel történő kezelés idején kontaktlencse viselése nem javallt.

A beteg figyelmét fel kell hívni a higiénés szabályok betartására (alapos kézmosás szükséges alkalmazása előtt, a szemcseppentő-, ill. tubus nyílását minden szennyeződéstől óvni kell).

A kenőcs elhomályosíthatja a látást, ezért használata gépjárművezetésnél, valamint veszélyes gépek kezelésénél külön óvatosságot igényel.

**Eltárás:** szobahőmérsékleten, 25 °C alatt.

A szemcsepp fénytől védve, dobozába visszahelyezve tárolandó.

Felbontás után a szemcsepp 6 hétig használható fel a lejárati időn belül.

**Megjegyzés:** + Csak vényre adható ki.

**Csomagolás:** 5 ml szemcsepp/flakon, 3 g szemkenőcs/tubus kombinált csomagolás, 5 ml szemcsepp és 3 g szemkenőcs.

## *Gentamytrex szemcsepp;*

## *Gentamytrex szemkenőcs*

A gentamicin széles spektrumú bactericid hatású aminoglikozid, hatékony a Gram-negatív és a staphylococcus kórokozókra. Néhány *Pseudomonas* faj is mutat különböző érzékenységet a gentamicinre, a staphylococcusok 90%-a érzékeny rá.

Rezisztencia lassan alakul ki, ezért a kezelés során nagyon ritkán fordul elő.

**Hatóanyag:** *Szemcsepp:* 5 mg gentamicinum sulfuricum (3 mg gentamicinnel egyenértékű) 1 ml steril vizes oldatban.

Egyéb alkotórészek: dinátrium-edetát, nátrium-klorid, tartósítószerként benzalkónium-klorid.

*Szemkenőcs:* 5 mg gentamicinum sulfuricum micronisatum (3 mg gentamicinnel egyenértékű) 1 g steril kenőcsben. Egyéb alkotórészek: aszkorbil-palmitát, butil-hidroxitoluol, citromsav-monohidrát, glicerín-monosztearát, propilénglikol, mirisztal alkohol, DL- $\alpha$ -tokoferol, gyapjúviasz, folyékony paraffin, fehér vaselin és tartósítószerként klórbutanol-hemihidrát.

**Javallatok:** Gentamicinre érzékeny kórokozók által okozott elülső szegment szemfertőzések, így a kötőhártya, a szaruhártya, a szemhéjszél és könnytömlő bakteriális gyulladásai: árpa, szaruhártyafekély, valamint vírusos megbetegedéseket követő másodlagos szaruhártya-fertőzések, továbbá pl. idegentest okozta elülső szegment sérülések után fellépő gyulladások megelőzése.

**Ellenjavallatok:** Gentamicin és/vagy más aminoglikoziddal szembeni túlérzékenység.

A készítmény bármely összetevőjével szembeni túlérzékenység.

**Adagolás:** *Szemcsepp:* a szokásos adag naponta 4–6-szor 1 csepp a kötőhártya-zsákba, az alsó szemhéj lehúzása után.

*Szemkenőcs:* a szokásos adag naponta 2–3-szor és lefekvéskor 5 mm hosszú kenőcs a kötőhártya-zsákba. A Gentamytrex szemkenőcsöt 1–2 óránként is lehet adni.

A tünetek enyhülésével az adagolás gyakorisága csökkenthető.

A szemkenőcsöt az alsó szemhéj elemelése után a kötőhártya-zsákba kell behelyezni. Lassan és finoman kell a szemrészt zárni, így a kenőcs egyenletesen tud eloszlani. A készítmények alkalmazása előtt a szemrészből a gennyes váladékot el kell távolítani.

A kezelés időtartama ne legyen hosszabb 2–3 hétnél.



**Mellékhatások:** Ritkán, rövid ideig tartó enyhe, csípő érzést, átmeneti irritációt okozhat a szembe helyezése után. Mint szemészeti antibiotikum allergiás szenzitivitást okozhat. Tartós alkalmazás során ritkán látóideg-ártalom, látótér- és látásélességromlás, midriasis, akkomodációs képesség elvesztése előfordulhat.

**Gyógyszerkölsönhatások:** Együtt adásuk nem javallt:

— szulfacetamid hatóanyag-tartalmú szemészeti készítményekkel kölcsönhatásba léphet,

— heparin, nátrium-bikarbonát, szulfadiazin-nátrium és eritromicin tartalmú szemészeti készítményekkel inkompatibilitás veszélye miatt.

**Figyelmeztetés:** A Gentamycin szemcsepp csak helyi kezelésre alkalmazható, injekcióként használni nem szabad!

Ha rövid kezelés hatására a tünetek javulása nem következik be, más készítményt kell alkalmazni.

Antibiotikumok (így a gentamicin is) tartós lokális alkalmazása a rezisztens mikroorganizmusok és gombák túlszaporodását eredményezheti. Ilyen esetekben vagy ha túlérzékenység, irritáció fordul elő, a készítmény alkalmazását abba kell hagyni, ill. más kezelésre kell áttérni.

Terhesség alatt alkalmazása nem ajánlott!

Szoptatás ideje alatt alkalmazása megfontolandó, mivel nem

ismeretes, hogy a gyógyszer hatóanyaga kiválasztódik-e az anyatejbe.

A kenőcs gyógyszerforma elhomályosíthatja a látást, ezért használata gépjárművezetés, valamint veszélyes gépek kezelése során külön óvatosságot igényel.

Kontaktlencse viselése nem ajánlott a készítmények alkalmazása alatt.

A beteg figyelmét a higiénés szabályok betartására fel kell hívni.

A készítmények alkalmazása előtt alapos kézmosás után a szemrésből a gennyves váladékot el kell távolítani. A tubus, ill. a szemcseppentő nyílását minden szennyeződéstől óvni kell.

Eltartása: szobahőmérsékleten (25 °C alatt).

A szemcsepp fénytől védve dobozába visszahelyezve tárolandó.

Felbontás után a szemcsepp 6 hétig használható fel, azután el kell dobni.

**Megjegyzés:** + Csak vényre adható ki.

**Csomagolás:** 5 ml szemcsepp/flakon; 3 g szemkenőcs/tubus; kombinált csomagolás: 5 ml szemcsepp és 3 g szemkenőcs.

Dr. Hardy Gézáne — OGYI Törzskönyvező Osztály  
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

## OH—QUIZ

XL. sorozat megoldásai

XL/1 : C, XL/2 : D, XL/3 : B, XL/4 : E, XL/5 : A, XL/6 : D, XL/7 : E, XL/8 : E, XL/9 : D, XL/10 : D

*Indoklások:*

XL/1 : C Mononucleosis infectiosa, a nyirokrendszer akut, magától gyógyuló (self-limited) infekciója, amit az Epstein—Barr-vírus (EBV) okoz.

XL/2 : D A mononucleosis serológiai diagnosztikája a Paul—Bunnell-reakción, birka vvt-t agglutináló heterophil antitest kimutatásán, illetve az igazán specifikus, EBV elleni antitestek (Ig-M osztályú ellenanyagok!) detektálásán alapul.

XL/3 : B A kezelés: tüneti, ágynyugalom, lázcsillapítás.

XL/4 : E Bőrvérzések nem szoktak előfordulni mononucleosisban.

XL/5 : A Apró Gram-negatív bacillus okozza a macskakarmolási lázat

XL/6 : D A HLA-D regio gen-produktumai (II. osztályú HLA antigenek) vesznek részt a kevert leukocyta reakcióban. Ezek két polypeptid láncból álló struktúrák, amelyek megtalálhatók a B-sejteken, macrophagokon, endothel sejteken és bizonyos T-sejteken is.

XL/7 : E Serum betegségben nem jellemző a jelentős eosinophilia.

XL/8 : E A késői típusú túlérzékenység sejthez kötött, nem serummal, hanem sejtekkel (vagy a leukocytákból származó transfer faktorról) vihető át. A reakció nem okoz életveszéllyel járó állapotot, mint az anaphylaxia esetén tapasztalható.

XL/9 : D A kifejlődött AIDS-ben nincs spontán remissio.

XL/10 : D A Coxackie-vírus nem okoz macskakarmolási lázat



**Instrukció:** Minden kérdés esetén az öt válasz közül válassza ki a legmegfelelőbbet!

XLI/1. Thymus-tumorról társulhat

- A) myasthenia gravis
- B) vörösvérsejt aplasia
- C) polymyositis
- D) multiplex endokrin neoplasia
- E) mindegyik a felsoroltak közül

XLI/6. Antigen-antitest immuncomplexek szerepet játszhatnak a következő betegségekben:

- A) SLE
- B) bacterialis endocarditis
- C) glomerulonephritis
- D) kevert krioglobulinaemia
- E) mindegyik esetben

XLI/2. Basal-membran ellenes antitestek patogenetikai szerepet játszhatnak

- A) thyreoiditisben
- B) myasthenia gravisban
- C) haemolytikus anaemiában
- D) Goodpasture szindrómában
- E) primer biliaris cirrhosisban

XLI/7. Az extrinsic asthma kialakulásáért felelős allergének

- A) belégzett szerves porok, pollenek, spórák
- B) házipor
- C) bizonyos ételek
- D) hapténként szereplő alacsony molekulású gyógszerek
- E) mindegyik

XLI/3. Veszélyességre jellemző:

- A) a betegség a fertőzött állat vírust tartalmazó nyálával terjed
- B) a diagnózist megerősíti az idegsejtekben kimutatható Negri-test
- C) ha a betegség első klinikai tünetei megjelentek, a betegség már csaknem 100%-ban fatális
- D) az arc megfagyása — azáltal, hogy közelebb van az agyhoz — sokkal veszélyesebb, mint pl. a lábé
- E) mindegyik állítás igaz

XLI/8. A toxikus shock szindrómára jellemző

- A) férfiakban is gyakori
- B) streptococcus okozza
- C) bacteraemiával jár
- D) nőkben, hirtelen, hányás, hasmenés tüneteivel kezdődik
- E) mindig fokozatosan alakul ki és nem jár hányással

XLI/4. Epstein—Barr-vírus elleni antitestek találhatók, KIVÉVE

- A) mononucleosis infectionában
- B) nasopharyngealis carcinomában
- C) Burkitt-lymphomában
- D) Hodgkin-kórban

XLI/9. A Legionella pneumophila fertőzésre jellemző:

- A) rendszerint enyhe betegségről van szó
- B) nagy mennyiségű köpettel jár
- C) vértranszfúzióval terjed
- D) magas lázzal jár, letharitása 15—20% között
- E) letharitása 70%

XLI/5. A cytomegalovírus-fertőzés kockázata megnő

- A) nagyszámú vértranszfúzió esetén
- B) haemolytikus anaemiában
- C) plasmocytomában
- D) ITP-ben
- E) SLE-ben

XLI/10. Tüdőrákot kísérő kórképek:

- A) nem megfelelő („inappropriate”) ADH secretio
- B) acanthosis nigricans
- C) Cushing-szindróma
- D) leukemoid reakció
- E) mindegyik lehet

A megfejtések beküldési határideje 1995. augusztus 15.

(A megfejtések levelezőlapra küldhetők be az Orvosi Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, 7., Pf.: 142, 1410)

A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.

A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi számunkban közöljük.



# Orvosi Hetilap

90 Ft

1995. augusztus 13.

136. évfolyam — 33. szám

## **Terheléses vizsgálati paraméterek és egyszerű, noninvazív bal kamra funkciós változók prognosztikus értéke dilatatív cardiomyopathiában**

Nyolczas Noémi dr., Dékány Miklós dr., Reif Éva dr., Vándor László dr., Fiók János dr., Préda István dr.

1763

## **KLINIKAI TANULMÁNYOK**

### **Spinalis epiduralis abscessus**

Vidovszky Tamás dr.

1769

## **EREDETI KÖZLEMÉNYEK**

### **A rekombináns humán erythropoetin hatása a preoperatív autológ vérgyűjtésre szívműtétek kapcsán**

Szőcs Melinda dr., Donauer Elemér dr., Simon Judit, Gál György dr., Kovács Gábor dr.

1777

## **FEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK**

### **Az exencephalia/anencephalia ultrahang diagnózisa az első trimeszterben**

Szabó János dr., Gellén János dr., Szemere György dr.

1783

## **KAZUISZTIKA**

### **Pulmonalis echinococcosis**

Vajda Erika dr., Tarján Enikő dr., Gonda Gábor dr., Zsiray Miklós dr., Appel Judit dr., Farkas Emil dr., Somoskövi Ákos dr.

1787

## **FOLYÓIRATREFERÁTUMOK**

1791

## **KÖNYVISMERTETÉSEK**

1810

## **MEGJELENT**

1808

## **HÍREK**

1807

## **PÁLYÁZATI HIRDETÉNYEK**

1807

## **GYÓGYSZER HÍRADÓ**

1811



Springer

Markusovszky Alapítvány





# DOXYCYCLIN-CHINOIN

kapszula, a klasszikus antibiotikum



S. Botticelli: Vénusz születése (részlet) 1482. Firenze, Uffizi Képtár



Övön aluli  
fertőzésekre is...

*Chlamydia trachomatis*  
*Mycoplasma hominis*  
*Ureaplasma urealyticum*  
okozta urogenitalis  
fertőzések kezelésére

naponta 2x1 kapszula  
2 héten át



# Hungarian Medical Journal

August 13, 1995. Volume 136. No. 33.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Prognostic value of exercise parameters and simple, non-invasive variables of left ventricular function in dilated cardiomyopathy

Nyolczas, N., Dékány, M., Reif, É., Vándor, L., Fiók, J., Préda, I.

1763

## CLINICAL STUDIES

Spinal epidural abscess  
Vidovszky, T.

1769

## ORIGINAL ARTICLES

Effect of recombinant human erythropoietin on autologous blood predonation for open heart surgery

Szőcs, M., Donauer, E., Simon, J., Gál, Gy., Kovács, G.

1777

## DEVELOPMENTAL ANOMALIES

Diagnosis of exencephaly by vaginal ultrasound in the first trimester

Szabó, J., Gellén, J., Szemere, Gy.

1783

## CASE REPORTS

Pulmonal Echinococcosis

Vajda, E., Tarján, E., Gonda, G., Zsiray, M., Appel, J., Farkas, E. Somoskövi, Á.

1787

## FROM THE LITERATURE

1791

## BOOK REVIEWS

1810

## PUBLISHED PAPERS

1808

## NEWS

1807

## DRUG NEWS

1811

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.

Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál, a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)

(Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900, tel.: 270-2229) közvetlenül,

vagy postautalványon, valamint átutalással

a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámmal.

Előfizetési díj egy évre 4704,— Ft, félévre 2352,— Ft, negyedévre 1176,— Ft,

1 hónapra 392,— Ft, egyes szám ára 90,— Ft

# Orvosi Hetilap

136. évfolyam 33. szám — 1995. augusztus 13.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS  
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr., Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr., Hardy Gézané dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fms), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsz Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart), M. Classen (München), P. Ferenci (Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,

Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.

Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató

Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,

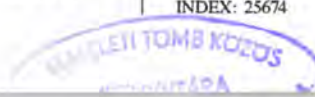
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.25563.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674

ISSN 0030-6002





# Panthenol

JENAPHARM

A készítmény tablettánként 100 mg, ampullánként 500 mg dexpanthenolt tartalmaz.

A Panthenol készítmények hatóanyaga a B vitaminok csoportjába tartozó anyag és a Koenzim A fő alkotóeleme. Ennek az enzimnek kulcsszerepe van a bőr és nyálkahártyák fiziológiás állapotának fenntartásában, illetve léziójuk esetén azok regenerációjában. E hatása következtében az utóbbi évtizedben a pantoténsav gyógyászati jelentősége fokozódott nem utolsósorban a levegőszennyeződés és allergiás diszpozíció megnövekedett volta miatt.

10 Ampullen zu 2 ml

N2

**Panthenol 500 mg**  
JENAPHARM

Wirkstoff: Dexpanthenol

Darmtherapeutikum

Injektionslösung  
Zur subkutanen,  
intramuskulären und  
intravenösen Injektion

20 Tabletten

**Panthenol 100 mg**  
JENAPHARM

Wirkstoff: Dexpanthenol  
Schleimhauttherapeutikum

Jenapharm

jenapharm

**Jenapharm**

#### Javallatok

Panthenol tableta

Nyálkahártya betegségek kiegészítő kezelése a légutak gyulladásos betegségeiben (mint pl. hörgő- és garatnyálkahártya gyulladás, orrnyálkahártya-, hörgő- és gégehurut, szájnyálkahártya-gyulladás, orrnyálkahártya-, hörgő- és gégehurut, szájnyálkahártya-gyulladás, tonsillektomia utókezelése).

Olyan pantoténsav-hiányállapotok kezelése, amelyek étkezés útján nem rendezhetők, mint például a lábujjak és a talp fájdalmas állapotai (burning feet szindróma).

#### Panthenol injekció

Olyan pantoténsav-hiányállapotok kezelése, amelyek táplálkozás útján nem rendezhetők, mint pl. komplett parenterális táplálás kapcsán alkalmazott vitaminsubsztitúció, krónikusan dializált betegek vitaminpótlása, pantoténsav-hiány okozta paraesthesiák, valamint a lábujjak és a talp fájdalmas állapota (burning feet szindróma).

#### Ellenjavallatok

Nem ismeretesek.

#### Csomagolás:

injekció 10 db 2 ml-es ampulla  
tableta 20 db à 100 mg hatóanyaggal

JENAPHARM Információs Iroda  
1277 Budapest, Pf. 29.  
Tel./Fax: 212-2796

JENAPHARM GmbH  
Otto-Schott-Str. 15.  
D-07745 Jena



# Terheléses vizsgálati paraméterek és egyszerű, noninvazív bal kamra funkciós változók prognosztikus értéke dilatatív cardiomyopathiában

Nyolczas Noémi dr., Dékány Miklós dr., Reif Éva dr.<sup>1</sup>, Vándor László dr.<sup>2</sup>, Fiók János dr. és Préda István dr.

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Budapest, II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Préda István dr.)

Anaesthesiológiai és Intenzív Therapiás Tanszék (igazgató: Károvi János dr.)<sup>1</sup>

Országos Kardiológiai Intézet, Budapest, Belgyógyászati Osztály (osztályvezető főorvos: Káli András dr.)<sup>2</sup>

A szerzők egyszerű noninvazív paraméterek prognosztikus értékét vizsgálták dilatatív cardiomyopathiában. A vizsgált 50 beteg (43 férfi és 7 nő, átlag NYHA osztály: 2,3) digitális, diuretikum és vazodilatátor kezelésben részesült. Minden betegnél ülő kerékpár-ergométeren maximális, többlépcsős, panaszhatárolt terheléses vizsgálat történt. Az értékelt paraméterek a következők voltak: a szívfrekvencia, a szisztolés vérnyomás, a belőlük számított kettős szorzat érték a terhelés maximumán, valamint változásuk a terhelés során, a maximális terhelési kapacitás, a lineáris ejekciós frakció (M-mód echokardiográfia), a közepes pulmonális kapilláris éknyomás (apexkardiográfia) és a szívelégtelenség klinikai súlyossága (NYHA funkcionális osztály). A betegek átlagos követési ideje 24 hónap volt. Mind az egyváltozós, mind a többváltozós túlélési analízist alkalmazva azt tapasztalták, hogy a lineáris ejekciós frakción kívül valamennyi vizsgált paraméter szignifikáns összefüggést mutatott a túléléssel. Az egyváltozós analízis eredménye alapján legkiemelkedőbb prediktív értékkel a maximális terhelési kapacitás, a maximális terhelési szinten számított kettős szorzat érték és az akkor mért szisztolés vérnyomás, valamint a közepes pulmonális kapilláris éknyomás rendelkezett. A többváltozós analízis a terhelés maximumán számított kettős szorzat és a pulmonális kapilláris éknyomás kiemelkedően magas együttes prediktív értékét bizonyította.

**Kulcsszavak:** dilatatív cardiomyopathia, maximális terhelési kapacitás, noninvazív bal kamra funkciós paraméterek, prognózis

**Prognostic value of exercise parameters and simple, non-invasive variables of left ventricular function in dilated cardiomyopathy.** Authors assessed the prognostic value of some simple, routinely used non-invasive parameters in dilated cardiomyopathy. Fifty patients, 43 male and 7 female, mean NYHA class 2.3, treated with digitalis, diuretics and vasodilators, were tested. Mean follow up time was 24 months. The evaluated parameters were as follows: maximal exercise capacity, heart rate, systolic blood pressure, as well as rate-pressure product at peak exercise, their increase during the test, fractional shortening measured by M-mode echocardiography, mean pulmonary capillary wedge pressure estimated by apexcardiography and clinical grade of heart failure (NYHA class). Exercise test was multistage, symptom limited, maximal upright bicycle ergometer test. Both one-way and multivariate analysis showed that except of fractional shortening all of the evaluated parameters related significantly to the survival. According to the one-way analysis maximal exercise capacity, rate-pressure product and systolic blood pressure at peak exercise as well as the estimated value of mean pulmonary capillary wedge pressure proved to be the strongest prognosticators. Multivariate analysis showed that the prognostic value of the rate-pressure product at peak exercise and that of the estimated mean pulmonary capillary wedge pressure proved to be additive, their combined consideration resulted in the highest accuracy of prediction.

**Key words:** dilated cardiomyopathy, maximal exercise capacity, non-invasive parameters of left ventricular function, prognosis

A dilatatív cardiomyopathia ismeretlen eredetű, a bal, vagy mindkét kamra dilatációjával, csökkent miokardium kontraktilitással és ejekciós funkcióval járó kórkép (30). A kardiális morbiditás és mortalitás gyakori, sőt egyre gyakoribb okát képezi (1, 4, 19). Bár hosszú túlélésekről beszámoló közlemények is ismeretesek (7, 11, 16, 18, 31), a kórkép prognózisa általánosan kedvezőtlen (10, 13, 15, 22). Évente a betegek 10–50%-a hal meg. Tovább növeli a kórkép jelentőségét az a megfigyelés, hogy leggyakrabban az aktív, 30–55 év közötti korosztályt érinti.

Napjainkban a dilatatív cardiomyopathiában alkalmazható terápiás lehetőségek jelentősen kibővültek. E kezelési módok optimális időzítését és alkalmazását a betegség súlyossága, illetve a beteg életkilátása határozzák meg (29, 37).

Mindezek alapján érthető, hogy mind diagnosztikus, mind terápiás szempontból nagy jelentőségű olyan faktornak a megismerése, melyek kijelölhetik a legnagyobb rizikójú, a várhatóan legrövidebb élettartamú, gyorsan progrediáló eseteket. A legfontosabb prognosztikus értékű



paraméterek megtalálása révén lehetővé válhat a kezelési célok és módszerek helyes megválasztása. Amennyiben ugyanis sikerül a túléléssel megbízhatóan összefüggő paramétereket kijelölnünk, ésszerű terápiás törekvést jelenthet ezek kedvező irányba történő befolyásolása.

Jól tükrözi a megbízható prognosztizálás jelentőségét a szívtranszplantációra kerülő betegek kiválasztásának problémája. A transzplantációra váró betegek és a donor szívek száma között fennáll egyre feszítőbb aránytalanság (15) súlyos gondot jelent mind szakmai, mind etikai szempontból. A legnagyobb rizikójú betegek kijelölése pusztán klinikai jellemzők alapján szubjektív döntések lehetőségét hordozza magában (20, 25). Objektív, mérhető paraméterek felhasználása révén a leginkább veszélyeztetettek, a transzplantációra valóban rászorulóknak megbízhatóan kiválogathatók.

Az elmúlt években megjelent nagyszámú közlemény mutatja a prognózis mind pontosabb megítélésére irányuló törekvéseket. E tanulmányok a klinikai, a hemodinamikai és a neurohumorális tényezők mellett a funkcionális kapacitás jelentőségét hangsúlyozzák. A legtöbb közlemény egyetért a maximális terhelési kapacitás kiemelkedő prognosztikus jelentőségében mind dilatatív cardiomyopathia, mind ischaemiás szívbetegség okozta szívelégtelenségben (3, 5, 6, 23, 32, 34). Ugyanakkor a terheléses vizsgálatok során egyszerűen meghatározható vérnyomás és szívfrekvencia paraméterek prognosztikus jelentőségét elemző vizsgálatok eredményeiről ez ideig inkább csak ischaemiás szívbetegségben közöltek adatokat (26).

Tanulmányunkban a maximális terhelési kapacitás prediktív értéke mellett az egyszerű terheléses vérnyomás és szívfrekvencia jellemzők prognosztikus értékét dilatatív cardiomyopathiában vizsgáltuk. Értékeljük továbbá, hogy a terheléses paraméterek prediktív értéke növelhető-e a szívelégtelenség klinikai súlyossága (NYHA funkcionális osztály), valamint két egyszerű, noninvazív, bal kamra funkciók paraméter (az apexkardiográfiás módszerrel becsült bal pitvari töltőnyomás — mPCW — és az ejekciós funkció becsülésére szolgáló M-mód echokardiográfiás módszerrel mért lineáris ejekciós frakció —  $\Delta D\%$  —) figyelembevételével.

## Betegek

50 beteget (43 férfi, 7 nő) vizsgáltunk. Átlagéletkoruk  $41,7 \pm 10,4$  év (18–66 év) volt. A dilatatív cardiomyopathia diagnózisát standard kritériumok (30) alapján állítottuk fel. 2D színikódolt Doppler echokardiográfiás vizsgálat minden betegnél, míg diagnosztikus jobb és bal szívfél káteterezés, valamint koronarográfia 21 esetben történt. A betegek szívelégtelenségének klinikai súlyossága a NYHA osztályozás szerint I–IV-ig terjedt, átlagosan  $2,3 \pm 0,6$  volt. A tanulmányba történő besorolásukkor minden esetben sinus ritmust észleltünk, 10 betegnek bal Tawara-szár blokkja volt. Az alkalmazott gyógyszeres kezelés digitális és diuretikumok mellett ACE gátlókból (captopril vagy enalapril), valamint direkt hatású értágítókból (dihydralazin és hosszú hatású nitrát) állt. A követés tartama átlagosan  $23,5 \pm 15,2$  (1–60) hónap volt. Ezalatt 17 beteg meghalt (a halál oka 8 esetben hirtelen halál, 7 esetben progresszív szívelégtelenség és 2 esetben cerebrális embólia volt), 7 beteggel megszakadt a kapcsolatot, így őket nem tudtuk a vizsgálat végéig követni.

## Módszerek

A vizsgálat kezdetén a nyugalmi bal kamra funkciók paraméterek meghatározása mellett minden esetben terheléses vizsgálat történt. Útő kerékpár-ergométeren folyamatos, többlépcsős, panaszhatárolt terhelést végeztünk. Az első lépcsőben 30 W-os terhelést alkalmaztunk, melyet minden 3. perc után 30 W-tal növeltünk. Folyamatos EKG monitorozás, s minden percben szívfrekvencia- és vérnyomás-ellenőrzés történt. A vizsgálat befejezésének indoka minden esetben kifáradás vagy dyspnoe volt. A vizsgálatokat ugyanaz a munkacsoport, ugyanabban a napszakban, legalább két órával a megelőző étkezést követően végezte. [A terheléses vizsgálatok során a vizsgálat korai — dyspnoe, illetve kifáradás jelentkezése előtti — megszakítását indokló komplikációt (szédülést, esetleg kollapszust okozó vérnyomásesést, malignus kamrai ritmuszavart, akut szívelégtelenséget) egy esetben sem tapasztaltunk. [A vizsgálatot a szükséges feltételek betartása mellett, az irodalom adataival egyezően (38, 39) alacsony kockázatú módszernek tartjuk, amely, ha nyugalmi dyspnoe aktuálisan nem áll fenn, NYHA III-IV stádiumú betegeknek is biztonságosan elvégezhető.] A terhelési kapacitást kJ-ban ( $kW \times sec$ ) fejeztük ki.

A következő terheléses paramétereket mértük, illetve számítottuk:

- maximális terhelési kapacitás (TKmax);
- szisztolés vérnyomás maximális terheléskor (Pmax);
- szisztolés vérnyomás változása a terhelés alatt ( $\Delta P$ );
- szívfrekvencia maximális terheléskor (Fmax);
- szívfrekvencia változása a terhelés alatt ( $\Delta Fr$ );
- kettős szorzat (a szisztolés vérnyomás és a szívfrekvencia szorzata) maximális terheléskor (DPmax);
- kettős szorzat változása a terhelés alatt ( $\Delta DP$ ).

A számításba vett noninvazív bal kamra funkciók paraméterek mérésére a terheléses vizsgálatokat megelőző 5 órán belül került sor.

A NYHA funkcionális osztály meghatározása minden esetben két független vizsgáló véleménye alapján történt.

Az ejekciós funkció megítélésére szolgáló M-mód echokardiográfiás módszerrel mért lineáris ejekciós frakció ( $\Delta D\%$ ) meghatározását, valamint a diagnózis felállításához alapvető fontosságú 2D színikódolt Doppler echokardiográfiás vizsgálatokat Hitachi EUB 151 echokardiográfiás készülékkel végeztük.

A bal pitvari töltőnyomást (mPCW) apexkardiográfiás módszerrel, a kora diasztolés gyors telődés (cR intervallum) (8, 28), valamint a preizovolumiás kontrakciós periódus (PIVCP) és az izovolumiás relaxációs periódus (IVRP) hányadosának segítségével becsültük meg (9).

Az adatok értékelésére különböző (részben egyváltozós, részben többváltozós) statisztikai módszereket alkalmaztunk.

Az egyváltozós analízis során a betegeket, a vizsgált paraméterek átlagértékét határértékként tekintve, két-két alcsoportba osztottuk. A határértékek az egyes paraméterek vonatkozásában a következők voltak: TKmax: 68,4 kJ, Pmax: 154 Hgmm, Fmax: 158 l/perc, DPmax: 24 600 Hgmm  $\times$  l/perc,  $\Delta P$ : 36 Hgmm,  $\Delta Fr$ : 63 l/perc,  $\Delta DP$ : 9700 Hgmm  $\times$  l/perc, NYHA: 2,3,  $\Delta D\%$ : 16,6%, mPCW: 17,4 Hgmm. Az így képzett alcsoportok túlélési görbéit Kaplan—Meyer módszer szerint határoztuk meg, s az összehasonlító görbét Mantel—Cox-módszerrel hasonlítottuk össze.

A paraméterek prognosztikus értékének vizsgálatát, a prediktivitás erősség szerinti rangsorolását, a paraméterek egyesített prognosztikus értékének meghatározását multivariancia analízis (Cox-modell, többváltozós, lépcsőzetes regressziós analízis) segítségével végeztük. A módszer lényege, hogy a vizsgált változókat összefüggéseikben vizsgálja, azaz minden egyes változó esetén értékeli, hogy léteznek-e az adott változótól független paraméterek (kovariánsok), melyek képesek a változó prognosztikus értékét tovább növelni. A módszer segítségével prognosztikus értéksorrend állítható fel.

Első lépésben az elemzésbe csak a terheléses paramétereket vontuk be, majd értékeltük a NYHA funkcionális osztály, a be-



csült bal pitvari töltőnyomás és a lineáris ejekciós frakció egyidejű figyelembevételének prognosztikus jelentőségét is.

A halálózási arányokat, valamint az összetartozó alcsoportok közötti relatív halálózási rizikót a következő összefüggések alapján határoztuk meg:

Halálózási arány =  $(1 - \text{a túlélés valószínűsége}) \times 100$

Relatív halálózási rizikó =  $\exp \beta$  (1. csoport adott paraméterének átlaga - 2. csoport adott paraméterének átlaga).

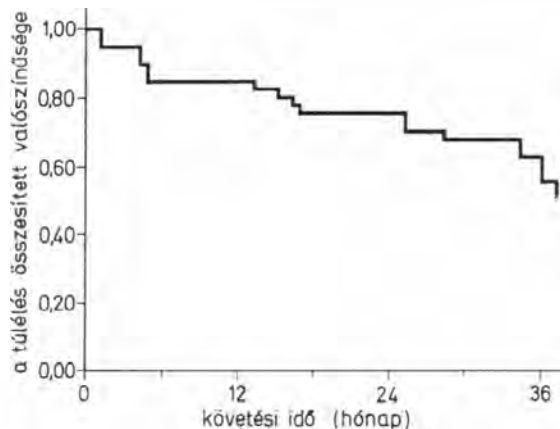
## Eredmények

Az egész csoport túlélési görbáját az 1. ábra illusztrálja. Az első évet a betegek 84%-a, a másodikat 74%-a élte túl. Az 1. táblázat valamennyi vizsgált paraméter átlagértéke alapján képzett alcsoportok túlélési és halálózási adatainak összehasonlítását mutatja be. Fontos megjegyezni, hogy a második alcsoportba mindig a kedvezőtlenebb paraméterekkel rendelkező betegeket soroltuk. Az ezekbe tartozó betegek túlélési valószínűsége minden esetben kisebbnek bizonyult. Az első és második alcsoportok túlélési valószínűsége közötti különbség — eltekintve a lineáris ejekciós frakció esetében meghatározott értéktől — minden vizsgált paraméter esetén szignifikáns volt. A kétéves halálózási arány a második alcsoportokban közelítőleg négyszer magasabbnak bizonyult. Kivételt az Frmax, a deltaDP, az FS és a NYHA funkcionális osztály jelentett, ahol a különbség mérsékelt volt. A kedvezőtlenebb paraméterekkel bíró alcsoportok relatív halálózási rizikója különösen a TKmax, a DPmax, a deltaDP, a mPCWa, a Pmax és a deltaFr vonatkozásában volt magas, míg a deltaP és az Frmax esetében csak közepes mértékűnek bizonyult. Példaként a TKmax átlagértéke, mint elválasztó érték alapján képzett két betegcsoport túlélési görbáját és ezek összehasonlítását mutatjuk be a 2. ábrán.

A továbbiakban a változók prognosztikus értékét többváltozós analízissel (Cox-modell) elemeztük. Elvégeztük az analízist kizárólag a terheléses paraméterek figyelembevételével, majd valamennyi paraméter bevonásával, s végül a matematikai és statisztikai kritériumoknak jobban megfelelő, a származtatott paraméterek (a terhelés alatti kettős szorzat értékek) bevonása nélkül is. Fontos megemlíteni, hogy a deltaD% kivételével az összes értékelte paraméter — az elemzésnek ezt a módszerét alkalmazva is — szignifikáns összefüggést mutatott a betegek túlélésével. Ami a deltaD% többváltozós analízis szerinti prediktív értékét illeti, csak az elemzésnek a származtatott paramétereket is tartalmazó változatában mutatott mérsékelt, de szignifikáns összefüggést a túléléssel.

A 2. táblázat a multivariancia analízis eredményeit reprezentálja abban az esetben, ha csak a terheléses paramétereket vettük figyelembe. A paraméterek prediktív értékének sorrendje a következő volt: a TKmax és a DPmax rendelkezett a legnagyobb (közel azonos) prediktív erővel, ezt követte a Pmax, melynek prognosztikus értékét a kovariánsként figyelembe vehető deltaFr olyan mértékben növelte, hogy a két változó együttes prediktív ereje a sorrendben első helyen álló Tmax-ét is meghaladta. A sorrendben ezután a deltaDP, a deltaP, majd az Frmax következett.

Valamennyi vizsgált paraméter figyelembevétele esetén, amennyiben a származtatott, azaz a kettős szorzat pa-

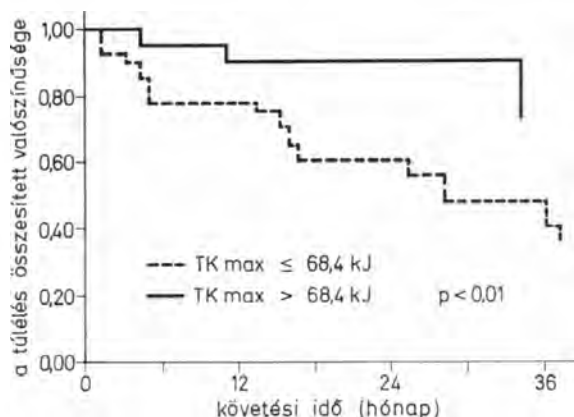


1. ábra: A vizsgált 50 dilatatív kardiomiopátiás beteg túlélési görbéje

1. táblázat: A túlélési és halálózási adatok összehasonlítása az alcsoportokban

Változó	Az alcsoportok túlélési valószínűségének különbsége	2 éves halálózási arány (%)		A halálózás relatív rizikója a 2. alcsoportban az 1. alcsoporthoz viszonyítva
		1. alcsoport	2. alcsoport	
TKmax	p<0,01	10	40	6,17
DPmax	p<0,01	10	40	6,07
deltaDP	p<0,05	12,5	35	5,42
mPCWa	p<0,003	10	45	5,26
Pmax	p<0,01	10	40	4,85
deltaFr	p<0,05	10	40	3,93
NYHA	p<0,015	20	40	3,53
delta D%	p N. S.	15	30	3,29
deltaP	p<0,01	10	40	2,73
Frmax	p<0,05	17	37	2,59

Rövidítések: TKmax: maximális terhelési kapacitás, DPmax: kettős szorzat maximális terheléskor, deltaDP: kettős szorzat változása a terhelés alatt, mPCWa: apexkardiográfiás módszerrel becsült közepes pulmonális kapilláris éknyomás, Pmax: szisztolés vérnyomás maximális terheléskor, deltaFr: szívfrekvencia változása a terhelés során, deltaD%: lineáris ejekciós frakció, deltaP: szisztolés vérnyomás változása terhelés során, Frmax: szívfrekvencia maximális terheléskor



2. ábra: A maximális terhelési kapacitás átlagértéke alapján képzett két betegcsoport túlélésének összehasonlítása (átlagérték: 68,4 kJ)



ramétereket is bevontuk az elemzésbe, a prognózist leginkább előre jelző változóknak a 3. táblázatban feltüntetettek bizonyultak. A legnagyobb prognosztikus értékűnek a terhelés maximumán számított kettős szorzat bizonyult. Kovariánsként egyedül szóba jövő mPCWa az előrejelzés értékét tovább növelte. A sorrendben a terhelés maximumán mért szisztolés vérnyomás következett, melynek prognosztikus értékét a kovariánsként figyelembe vehető NYHA funkcionális osztály jelentős mértékben növelte. Az analízisnek ebben a formájában a maximális terhelési kapacitás a prognosztikus értéksorrend 3. helyén szerepelt. Ki kell emelni, hogy a DPmax és a mPCWa együttes prognosztikus értéke kiemelkedően magasnak bizonyult.

A származtatott paraméterek bevonása nélkül a 4. táblázatban feltüntetett változók rendelkeznek a legnagyobb prediktív értékkel. Ebben a prediktív értéksorrendben a mPCWa bizonyult a legerősebbnek, értékét a tőle függetlennek tekinthető Pmax jelentős mértékben növelte. A sorrendben a TKmax, majd a NYHA funkcionális osztály és ez utóbbi kovariánsként figyelembe vehető deltaP következett. A legnagyobb rizikójú betegek kijelölésében a mPCWa és a Pmax együttes figyelembevétele különösen értékesnek tűnik.

## Megbeszélés

Tanulmányunk eredményei szerint a dilatatív cardiomyopathiás betegek túlélésével legszorosabb összefüggést mutató változók, a túlélési analízisek módszerétől, valamint az egyes elemzések során számba vett paraméterektől függetlenül némileg eltérő erőssorrendben a TKmax, a DPmax, a mPCWa és a Pmax voltak.

Mivel egy-egy paraméter prognosztikus értékét, ezek egymáshoz való viszonyát a vizsgált betegcsoport jellemzői, pl. az alkalmazott kezelés módja jelentősen befolyásolják, fontosnak tartjuk hangsúlyozni, hogy elemzéseinket a kórképben optimálisnak tartható, digitális és diuretikum mellett erélyes vazodilatátor kezelésben is részesülő betegek csoportjában végeztük.

Az a megfigyelés, hogy a maximális terhelési kapacitás dilatatív cardiomyopathiában a túlélés nagyfokban szignifikáns prediktora, nem meglepő, ha meggondoljuk, hogy a TKmax-ot meghatározó fő tényezők (a bal és jobb kamra funkciója, a perifériás keringés és a haráncsikolt izomzat állapota) azonosak a szívelégtelenség súlyosságát és prognózist meghatározó alapvető faktorokkal.

Ugyancsak érthető és számos irodalmi adattal egyezik (13, 21, 36) a bal kamra diasztolés működését jellemző mPCW magas prognosztikus értéke. Ez a megfigyelés egybevág azzal a megállapítással, hogy dilatatív cardiomyopathiában, a kórkép progressziójának, a klinikai tünetek súlyosságának hátterében elsősorban a bal kamra diasztolés működésének fokozódó károsodása áll (17). Ezzel összefüggésben szeretnénk rövid magyarázatot fűzni ahhoz a megfigyelésünkhöz, amely szerint több szerző adataival egyezően (25, 37) dilatatív cardiomyopathiában az ejekciós frakció a bal pitvari töltőnyomásnál alacsonyabb prognosztikus értékű. A magyarázatként szóba jövő

2. táblázat: A terhelési paraméterek prediktív értékének sorrendje (Többváltozós analízis — Cox-modell)

Step	Változó	Log valószínűség	P érték
1.	TKmax	— 51,576	0,002
2.	DPmax	— 51,583	0,001
3.	Pmax	— 52,298	0,003
	deltaFr	— 50,906	0,006
4.	deltaDP	— 52,481	0,004
5.	deltaP	— 54,001	0,008
	Frmax	— 52,398	0,008

Rövidítések magyarázata: lásd az 1 táblázatnál

3. táblázat: Valamennyi vizsgált változó prognosztikus értékének sorrendje I. (Többváltozós analízis — Cox-modell)

Step	Változó	Log valószínűség	P érték
1.	DPmax	— 43,485	0,001
	mPCWa	— 40,811	0,0001
2.	Pmax	— 44,067	0,002
	NYHA	— 42,608	0,002
3.	TKmax	— 44,240	0,003
4.	deltaDP	— 44,444	0,004
5.	deltaP	— 45,605	0,005
	deltaFR	— 42,971	0,005
6.	Frmax	— 49,209	0,022
7.	delta D%	— 51,405	0,063

Rövidítések magyarázata: lásd az 1 táblázatnál

4. táblázat: Valamennyi vizsgált változó prognosztikus értékének sorrendje II. (A származtatott paraméterek — kettős szorzat értékek — nélkül) (Többváltozós analízis — Cox-modell)

Step	Változó	Log valószínűség	P érték
1.	mPCWa	— 43,599	0,001
	Pmax	— 41,302	0,001
2.	TKmax	— 44,204	0,001
3.	NYHA	— 44,871	0,002
	deltaP	— 43,087	0,003
4.	deltaFr	— 46,063	0,013
5.	Frmax	— 49,209	0,022
6.	delta D%	— 51,405	0,063

Rövidítések magyarázata: lásd az 1 táblázatnál

tényezők a következők: az ejekciós frakciót a deltaD%-ból becsültük, amely esetében a 10 betegnél fennálló bal Tawara-szár-blokk bizonyára csökkentette a becslés pontosságát. Továbbá figyelembe kell venni, hogy a vizsgálatok nagy többsége eleve károsodott, szűk tartományban változó ejekciós funkciójú betegek csoportjában elemezte a bal kamra funkciós paraméterek prognosztikus értékét. A kórkép definíciójából következően mindig ez a helyzet áll fenn akkor, ha az elemzést dilatatív cardiomyopathiában végezzük. Ilyenkor az az eredmény, hogy az ejekciós frakció csak mérsékelt prognosztikus értékű paraméter, vagy prognosztikus szerepe ki sem mutatható, részben annak a torzulásnak a következménye, hogy értékei keskeny tartományban mozognak. A bal pitvari töltőnyomás esetében a helyzet más, értékei a kórképben



rendszerint széles határok között változnak. Ischaemiás szívbetegség esetén a két funkció károsodásának viszonya szívéletelenség fennállásakor is más, nem ritka, hogy a diasztolés kamraműködés károsodás áll előtérben, s az ejekciós funkció csak mérsékelten károsodott, vagy megtartott lehet, azaz az ejekciós frakció széles tartományban foglal helyet. Ez is magyarázat lehet arra, hogy ilyenkor, sok szerző észlelésének megfelelően (2, 5) az ejekciós frakció bizonyul a kamrafunkciós paraméterek közül a legmagasabb prognosztikus értékűnek.

Az ejekciós frakció dilatatív cardiomyopathiában észlelt alacsonyabb prognosztikus értékét nemcsak a mérés módszerének pontatlansága, valamint a statisztikai torzulások magyarázhatják. Magyarázatul szolgálhat az is, hogy a nyugalmi ejekciós frakció nem jellemző a kórkép progressziója szempontjából fontos olyan tényezőkre, illetve változásaikra, amilyenek a betegség klinikai súlyossága, a betegek maximális terhelési kapacitása, a verővolumen nagysága, a mitrális regurgitáció mértéke, valamint a bal kamra diasztolés funkciójának károsodása.

Többszörös megfigyelések bizonyítják, hogy a nyugalmi ejekciós frakció és a szívéletelenség klinikai súlyossága, valamint a betegek maximális terhelési kapacitása közötti összefüggés gyenge (12, 24, 33). Kimutatták, hogy a kórképben gyakori szignifikáns mitrális regurgitáció mellett, értágító kezelés hatására az ejekciós frakció alig változik, miközben az aorta felé irányuló verővolumen nagyfokban nő (35). Azt észlelték, hogy az előbbi kezelés akkor, amikor a mPCWa-t jelentősen csökkentve a túlélést szignifikánsan javította, az ejekciós frakciót alig befolyásolta (37).

A maximális terhelési szinten számított kettős szorzat magas prognosztikus értéke azzal a paraméter által hordozott komplex információtartalommal hozható összefüggésbe, amit a dilatatív cardiomyopathiás beteg által elérhető maximális szívfrekvencia és szisztolés vérnyomás jelent. Az utóbbi, ezen túlmenően, önmagában is kiemelkedő prognosztikus értékű.

A prediktív értéksorrendet tekintve fontos megfigyelésnek tartjuk, hogy a szisztolés vérnyomás és szívfrekvencia paraméterek közül a Pmax minden esetben lényegesen előkelőbb helyet foglal el, mint a deltaP, míg a frekvencia vonatkozásában a helyzet fordított, a deltaFr minden esetben megelőzi a Frmax-ot. Ezek az eredmények összhangban állnak azokkal a megfigyelésekkel, melyek szerint egyre fokozódó szívéletelenség során a verőtér fogat és a szívfrekvencia növekedésének képessége aránytalanná válik (14, 27, 40). Minél súlyosabb a szívéletelenség, annál inkább csak a szívfrekvencia növekedésével képes a beteg a perctér fogat növekedését elérni, míg a verőtér fogat a szívéletelenség súlyosbodásával alig növekszik, vagy változatlan marad, esetleg csökken is a terhelés során. (Vizsgálatunkban a verővolumen viselkedését — a perifériás ellenállás hatása által módosított formában — a szisztolés vérnyomás tükrözi.) Kedvező klinikai állapotú, életkilátású betegek magas Frmax-ot érnek el jelentős terhelés alatti szívfrekvencia növekedés (deltaFr) révén és nagy terhelés alatti vérnyomás-növekedéssel (deltaP) magas maximális szisztolés vérnyomásig (Pmax) jutnak el. Ezt a betegcso-

portot azonban inkább a magas deltaFr, mint a magas Frmax, illetve inkább a magas Pmax, mint a deltaP jellemzi. Magyarazatként szolgálhat annak figyelembevétele, hogy súlyos szívéletelenségben magasabb nyugalmi frekvencia és ennek kisebb mértékű növekedése is magas Frmax-ot eredményezhet, míg fordított a helyzet a szisztolés vérnyomás tekintetében, amely súlyosabb esetekben rendszerint alacsonyabb nyugalmi értékű.

Végezetül külön hangsúlyozzuk három paraméterpár kiemelkedően magas együttes prognosztikus értékét. A Pmax és a deltaFr a terhelés maximumán mért, a bal kamra verővolumenével aequivalensnek tekinthető vérnyomás és a frekvencia rezerv összeadódó prognosztikus értékét, míg a DPmax és a mPCWa, valamint a mPCWa és a Pmax együttesei a bal kamra nyugalmi diasztolés funkciójának (mPCWa) és a maximális terheléskor elért perctér fogat (DPmax), illetve verővolumen (Pmax) megfelelőinek együttes értékét jelenítik meg. Kiemelkedő előre jelző erejük a szívéletelenségben szenvedő beteg terhelési reakciójának patofiziológiájából származó várakozásainknak egyértelműen megfelel.

IRODALOM: 1. *Abelmann, W. H., Lorell, B. H.*: The challenge of cardiomyopathy. *Am. J. Coll. Cardiol.*, 1989, 13, 1219—1224. — 2. *Califf, R. M., Bounous, P., Harrell, F. E. és mtsai*: Prognosis in the presence of coronary artery disease. Szerk.: Braunwald, E., Mock, M. B., Wilson, J. T.: Congestive heart failure: current research and clinical applications. New York: Grune and Stratton. 1982, 31—40. old. — 3. *Cleland, J. G. F., Dargie, H. J., Ford, I.*: Mortality in heart failure: clinical variables of prognostic value. *Br. Heart J.*, 1987, 58, 572—582. — 4. *Codd, M. B., Sugrue, D. D., Gersch, B. J. és mtsai*: Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 1989, 80, 564—572. — 5. *Cohn, J. N., Archibald, D. G., Ziesche, S. és mtsai*: Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: results of Veterans Administration Cooperative Study. *N. Eng. J. Med.*, 1986, 314, 1547. — 6. *Cohn, J. N., Rector, T. S.*: Prognosis of congestive heart failure and predictors of mortality. *Am. J. Cardiol.*, 1988, 62, 25. — 7. *Convent, G., Dilaye, J., Beaune, J. és mtsai*: Etude pronostique des myocardiopathies primitives non obstructives. *Arch. mal Coeur.*, 1980, 73, 227—237. — 8. *Dékány, M., Kékes, E., Vándor, L. és mtsai*: Investigation of the reliability of a new apexcardiographic parameter for evaluating left atrial filling pressure. XIII. European Congress on Non-Invasive Cardiovascular Dynamics. Brescia, Abstract Book, 1985, 112. old. — 9. *Dékány, M., Vándor, L., Kékes, E. és mtsai*: Estimation of left atrial filling pressure by apexcardiography, reliability of new parameters. *Acta Cardiologica*, 1990, 45, 113. — 10. *Diaz, R. A., Obasohan, A., Oakley, C. M.*: Prediction of outcome in dilated cardiomyopathy. *Br. Heart J.*, 1987, 58, 393—399. — 11. *Figulla, R. H., Rahlf, G., Nieger, M. és mtsai*: Spontaneous hemodynamic improvement or stabilization and associated biopsy finding in patients with congestive cardiomyopathy. *Circulation*, 1985, 71, 1095—1104. — 12. *Franciosa, J. A., Park, M., Levine, T. B.*: Lack of correlation between exercise capacity and indexes of resting left ventricular performance in heart failure. *Am. J. Cardiol.*, 1981, 47, 33—39. — 13. *Franciosa, J. A., Wilen, M., Ziesche, S. és mtsai*: Survival in men with severe chronic left ventricular failure due to either coronary heart disease or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.*, 1983, 51, 831—836. — 14. *Francis, G. S.*: Hemodynamic and neurohumoral responses to dynamic exercise: normal subject versus patients with heart disease. *Circulation*, 1987, 76, (suppl. VI), VI—11. — 15. *Fuster, J., Gersch, B., Guilianni, E. és mtsai*: The natural history of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.*, 1980, 47, 525—531. — 16. *Hatle, L., Orjaviik, O.*: Chronic myocardial disease clinical picture related



to long term prognosis. *Acta Med. Scand.*, 1976, 99, 399—405. — 17. Hirohita, Y., Shimizu, G., Kaku, K. és mtsai: Mechanisms of compensation and decompensation in dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.*, 1984, 54, 1033—1038. — 18. Ikram, H., Williamson, H. G., Won, M. és mtsai: The course of idiopathic dilated cardiomyopathy in New Zealand. *Br. Heart J.*, 1987, 57, 521—527. — 19. Incidence of congestive cardiomyopathy. Szerk.: Goodwin, J. F. és mtsai. *Congestive cardiomyopathy*. Molndal. Swedwn A. B. Hassle, 1981, 18—22. old. — 20. Keogh, A., Freud, J., Baron, D. és mtsai: Timing of cardiac transplantation in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.*, 1988, 61, 418—422. — 21. Keogh, A., Baron, D. W., Hickie, J.: Prognostic guides in patients with idiopathic or ischaemic dilated cardiomyopathy assessed for cardiac transplantation. *Am. J. Cardiol.*, 1990, 65, 903—908. — 22. Kuhn, H., Breithardt, G., Knietiem, H. J. és mtsai: Prognosis and possible presymptomatic manifestations of congestive cardiomyopathy. *Postgrad. Med. J.*, 1978, 54, 451—459. — 23. Likoff, M. J., Chandler, S. L., Kay, H. R.: Clinical determinants of mortality in chronic congestive heart failure secondary to idiopathic dilated or to ischaemic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.*, 1987, 59, 634—638. — 24. Litchfield, R. L., Kerber, R. E., Benge, W. és mtsai: Normal exercise capacity in patients with severe left ventricular dysfunction: compensatory mechanisms. *Circulation*, 1982, 66, 129—134. — 25. Mancini, D., Eisen, H., Kussmaul, W. és mtsai: Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation*, 1991, 83, 778—786. — 26. McNeer, J. F., Margot, S. J., Lee, K. L.: The role of the exercise test in the evaluation of patients for ischaemic heart disease. *Circulation*, 1978, 57, 64—71. — 27. Meiler, S. E. L., Asthon, J. J., Moeschberger, M. L. és mtsai: An analysis of determinance of exercise performance in congestive heart failure. *Am. Heart J.*, 1987, 113, 1207—1217. — 28. Mortarino, G., Ghiringhelli, S., Onofri, M. és mtsai: Apexcardiographic evaluation of wedge pressure. *Acta Cardiol.*, 1985, 40, 119. — 29. O'Connel, J. B. Gilbert, E. M., Reulund, D. G. és mtsai: Enoximone as a bridge to heart transplantation the Utah experi-

ence. *J. Heart Lung Transplant.*, 1991, 10, 477—481. — 30. Report of the WHO/IFSC task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Br. Heart J.*, 1980, 44, 672—673. — 31. Segal, J. P., Stapleton, J. F., McClellan, J. R. és mtsai: Idiopathic cardiomyopathy: clinical features, prognosis and therapy. *Curr. Probl. Cardiol.*, 1978, 3, 9—49. — 32. Slachcich, J., Messi, B. M., Kramer, B. L. és mtsai: Correlates and prognostic implications of exercise capacity in congestive heart failure. *Am. J. Cardiol.*, 1985, 55, 1037—1042. — 33. The SOLVD Investigators: Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced ventricular ejection fraction. *N. Engl. J. Med.*, 1992, 327, 685—691. — 34. Stevenson, L. W., Dracup, K. A., Tillish, J. H.: Efficacy of medical therapy tailored for severe congestive heart failure in patients transferred for urgent cardiac transplantation. *Am. J. Cardiol.*, 1989, 63, 461—464. — 35. Stevenson, L. W., Bruken, R. C., Belil, D. és mtsai: Afterload reduction with vasodilators and diuretics decreases mitral regurgitation during upright exercise in advanced heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1990, 15, 174—180. — 36. Stevenson, L. W., Tillish, J. H., Hamilton, M. és mtsai: Importance of hemodynamic response to therapy in predicting survival with ejection fraction 20% secondary to ischaemic or nonischaemic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.*, 1990, 66, 1348—1353. — 37. Stevenson, L. W.: Tailored therapy before transplantation for treatment of advanced heart failure: effective use of vasodilators and diuretics. *J. Heart Lung Transplant.*, 1991, 10, 468—476. — 38. Tristani, F. E., Hughes, C. V., Archibald, D. G. és mtsai: Safety of graded symptom-limited exercise testing in patients with congestive heart failure. *Circulation*, 1987, 76, (Suppl. VI): VI-54. — 39. Young, D. Z., Lampert S., Graboyes, T. B. és mtsai: Safety of maximal exercise testing in patients at high risk for ventricular arrhythmia. *Circulation*, 1984, 70, 184—190. — 40. Weber, K. T., Janicki, J. S.: Cardiopulmonary exercise testing for evaluation of chronic heart failure. *Am. J. Cardiol.*, 1985, 55, 22A—31A.

(Nyolczas Noémi dr., Budapest, Pf. 112. 1389)

MEGRENDDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

## az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest XIII., Lehel út 10/a. 1900

Cégünk, a **Pharmarex Kft.** amerikai többségi tulajdonú, gyógyszer- és gyógytermék-forgalmazással foglalkozó vegyesvállalat. Dinamikus fejlődésünk megkívánja

## ORVOSLÁTOGATÓ

hálózatunk bővítését.

Orvos vagy gyógyszerész kollégák jelentkezését várjuk.

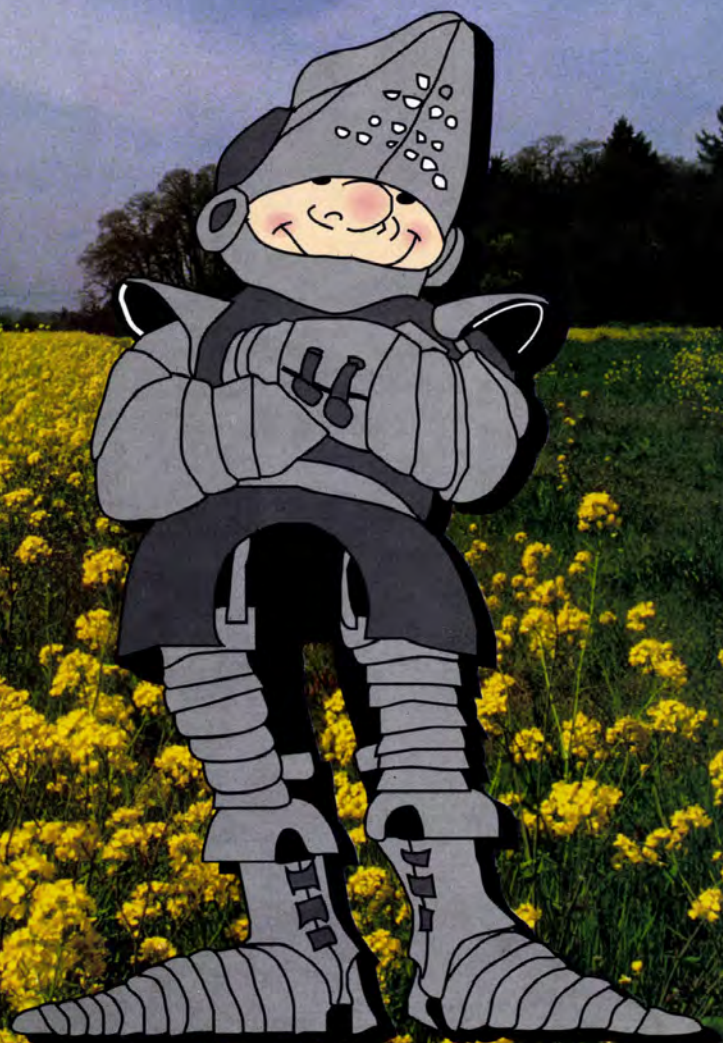
Feltétel: angol nyelvtudás, jogosítvány, jó kapcsolatteremtő képesség, dinamizmus.

Magyar és angol nyelvű, fényképpel ellátott önéletrajzát a megjelenéstől számított 2 héten belül az alábbi címre kérjük küldeni:

**Pharmarex Kft., 1281 Budapest 27., Pf. 35.**



**Allergia ellen több  
módon is védekezhet...**



**gyors**

**hatékony**

**nem szedatív**

**Mi egy kényelmesebb  
megoldást kínálunk**

**Teldane®**

**Középpontban a hatékonyság**

aktívanyag: terfenadine, tabletta 120 mg 15x, tabletta 60 mg 14x, Előállítja: Marion Merrell Dow Forgalmazza: BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT. További információval a BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT. Farmamarketing és Információs Osztályán szerezhetők: 4042 Debrecen, Belső utca 12. Tel.: (52) 412 761



5 ml

**BRULAMYCIN**

szemcsepp

tobramycin szemcsepp 0.3%



**ANTIBIOTICA OPHTHALMICA**

*A készítmény részletes ismertetését az alkalmazási előírat tartalmazza.*

*További információval állunk szíves rendelkezésére:*



**BIOGAL Gyógyszergyár Rt.**

Farmamarketing és Információs Osztály  
4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel/Fax: 52/413-761



## Spinalis epiduralis abscessus

Vidovszky Tamás dr.

Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet, Budapest (főigazgató: Nyáry István dr.)

A spinalis compressiót okozó folyamatok csoportjában viszonylag ritkán előforduló kórkép a nem specifikus epiduralis abscessus. A szerző az Országos Idegsebészeti Tudományos Intézetben 37 év alatt 48 operált beteggel kapcsolatosan a diagnosztikai tapasztalatokat és a kezelési eredményeket értékeli. A kórelőzmény, a tünetek és műtéti lelet alapján a 31 férfi és 17 nőbeteg (15 és 64 év között) akut, szubakut és krónikus csoportba sorolta. Kórjelző értékűnek tekinthető a folyamat szintjének megfelelő fájdalom, a gyorsult vörösvértest-süllyedés, leukocytosis és láz, amit — az akut esetekben igen gyorsan progrediáló — radicularis vagy medullaris compressióra utaló tünetek követnek. Ha az idegrendszeri tünetek jelentkezése előtt történik a diagnózist biztosító liquor vizsgálat és myelographia, CT vagy MRI, a műtéti eredmény igen jó. A tályog az esetek zömében a thoracalis és a lumbalis szakaszon jelentkezik, főleg dorsalisán, és csak ritkán ventralis elhelyezkedésű. A gennykeltő baktérium közel 100%-ban staphylococcus. Az eredmények a korai diagnózis és a sürgős műtét fontosságát egyértelműen bizonyítják.

**Kulcsszavak:** spinalis epiduralis térség, epiduralis tályog, spinalis compressio

Az idegrendszer gennyes infekcióinak van egy olyan speciális formája, amely spinalis, csakis extraduralis és nem terjed felfelé az intracranialis térségbe. Erre a kórképre, vagyis a nem specifikus spinalis epiduralis abscessusra (SEA) jellemző még, hogy elsősorban dorsalisán helyezkedik el zömmel a thoracalis szakaszon.

A kórkép ezen jellegzetes lokalizációjának magyarázatát Dandy (10) adta meg 1926-ban, tanulmányozva a szóban forgó terület anatómiáját. Megállapította, hogy a spinalis epiduralis tér — ami ventralisan virtuális — a cervicalis régióban dorsalisán is csak potenciális. Kialakulása a C VII. csigolyánál kezdődik és a Th IV.—VIII. magasságban 0,5–0,75 cm-re tágul. A Th IX. és L II. közötti szintben ismét szűkül, majd ettől caudalisán a legszélesebb, míg a sacrumtól kezdődően fokozatosan beszűkülve végződik. Ezt a dorsalis epiduralis térséget szöveti összetétele teszi igen alkalmassá infekciók kialakulására, s valóban, ennek megfelelően észlelhető a betegség jelentkezése is.

**Spinal epidural abscess.** The aspecific spinal epidural abscess is an uncommon cause of the spinal cord compression. Forty eight patients presented with epidural abscess were operated on during the last 37-year-period in the National Institut of Neurosurgery Budapest. Experiences with the diagnostic methods and the results of the treatment of these patients are analysed. Based on the case history data, preoperative symptoms and operative findings 31 male and 17 female patients (their age ranged from 15–64 years) have been selected in acute, subacute and chronic groups. Localized backpain, acceleration of the blood sedimentation, leukocytosis and fever were significant findings which were followed by signs of radicular or medullary compression. This clinical picture developed rapidly in the acute group. Aspecific abscess most commonly appeared in thoracal or lumbal localisation and was rarely found in the ventral area. Staphylococcus aureus was the causative organism in nearly 100 percent of the cases. Surgery carried out before the onset of the neurological deficits according to proper CSF examination and myelography, proved to be favourable. Early diagnosis and emergency operation led to a significant improvement of the outcome.

**Key words:** spinal epidural space, epidural abscess, spinal cord compression

A fertőzés történhet direkt ráterjedéssel (4), pl. paravertebralis tályog, extrapleurális gennyesedés, osteomyelitis stb. Sokkal gyakoribb a metasztatikus, vagyis a haematogen septicus út (panaritium, fogtályog, mastitis, pneumonia stb.), de számos esetben nem állapítható meg semmiféle előzetes fertőzés. Több szerzőnél trauma szerepel kórokként, de ezt általában nehéz bizonyítani, hacsak nem haematoma elgennyesedésével vagy lokális vascularis károsodással magyarázható (26, 32, 33).

A betegség lefolyását és patológiáját tekintve általában akut és krónikus formát (5), ill. fulmináns — valódi tályogos — és krónikus — granulomás — megjelenést szokásos megkülönböztetni (26). Használatos az irodalomban a Hulme és Dott (18), ill. Grant (14) által leírt felosztás is, nevezetesen az akut (csak szabad genny granuláció nélkül), szubakut (genny és granuláció a durán), ill. krónikus (extraduralis massa, gyulladásra utaló makroszkópos jelek nélkül) formák megjelölése is. A sarjszövet összeka-



paszkodása a durával a krónikus esetekben kifejezett lehet, de — amint *Juhász* (22) kimutatta — a duraság aktívan részt vesz minden esetben, vagyis az akut formáknál is.

A nómenklatúra nem teljesen egységes. Pl.: peripachymeningitis spinalis purulenta (12), perimeningitis purulenta (6, 25), extraduralis abscessus (1), periduralis abscessus (29), pachymeningitis spinalis externa (22, 16, 36) stb. elnevezések ismeretese a leggyakrabban használt SEA-n kívül.

A nem specifikus SEA — akár akut tályog, akár krónikus sarjadzások folyamat formájában — ritkán előfordul betegség.

A magyar szakirodalomban *Juhász* (22) 10 év alatt 11 esetet észlelt, *Dus* (12) 9 év alatt 8 operált betegről számolt be. Hasonló az előfordulás gyakorisága a külföldi irodalomban: nagy kórházakban 10 000 felvételtől 0,2–1,2 eset, ill. évenként átlagosan egy (11, 34).

## Betegek és módszer

Az OITI-ben a szóban forgó kórkép miatt 37 év alatt 48 beteget operáltunk meg.

Közülük 31 volt férfi és 17 nő, 15 és 64 év között. Ez az előfordulási arány gyakorlatilag megfelel az irodalmi adatoknak. Az sem mond ellent az irodalmi tapasztalatoknak, hogy a fertőzés forrásaként 21 esetben nem tudtunk, ill. nem lehetett semmiféle fókust megállapítani. Éppen ezért betegeinket nem a fertőzés és a tünetek jelentkezése között eltelt idő alapján, hanem a *Hulme* és *Dott* (18), ill. *Grant* (14) által használt beosztásban csoportosítottuk, vagyis a műtéti lelet szerint.

12 esetben csak folyékony genny észlelhető, ezeket soroltuk az akut csoportba. 23 beteg képezi a szubakut csoportot, ahol a folyékony genny mellett több-kevesebb sarjszövetet is találtunk, míg a krónikus csoportba 13 betegünk tartozik, akik műtete során csak sarjszövetet exploráltunk, akut gyulladásos jelek nélkül.

Ettől a beosztástól egyébként lényegében nem tér el a tünetek kialakulásának gyorsasága, ill. a körlefolyás akut és szubakut vagy krónikus kifejlődése alapján történt csoportosítás sem.

A fertőzés forrása az akut csoportnál 5, a szubakutban 14, a krónikusban csak 6 esetben volt ismert. Ezt figyelembe véve az akut csoportban a fertőzés és a kezdeti panaszok jelentkezése között átlagosan 5 nap telt el, a szubakutban 6 nap, míg a krónikus csoportban 24 nap volt.

Pontosabb a megközelítés, ha a kezdeti panaszok és az idegrendszeri tünetek jelentkezése közötti időt vesszük figyelembe: eszerint 4, 14 és 30 napos volt átlagosan a „prodromális” szak.

Az idegrendszeri tünetek jelentkezését követően a gyors, ill. lassabb progressziót tükrözik azok a számok is, melyek a neurológiai tünetek fellépése és a beküldés közötti 3, 9, ill. 17 napot jelzik.

A beküldő diagnózis az akut csoportban — 12 beteg — 5 alkalommal volt epiduralis abscessus, a szubakut csoport 23 betege közül is csak 5 esetben szerepelt a helyes diagnózis, míg a krónikus csoportban mindössze egyetlen alkalommal merült fel a nem specifikus sarjadzások folyamat gyanúja.

Az akut és szubakut csoportba tartozó betegek több mint felét a felvétel napján operáltuk meg, a többi az előbbieknél másképp, az utóbbiaknál átlagosan öt nap múlva, míg a krónikus csoport betegei a felvétel után átlagosan egy héttel kerültek műtetre.

## Eredmények

A műtéti eredményeket az 1. táblázatban foglaltuk össze. A csoportosításnál közvetlenül a műtét előtti neurológiai státust vettük figyelembe. Eszerint 16 betegünknek csak

1. táblázat: Műtéti eredmények

		Gyógyult	Javult	Változatlan
Enyhe tünetek	(16)	9	3	4
Súlyos tünetek	(20)	6	9	5
Harántlaesio	(12)	1	4	7
Összesen	(48)	16	16	16

enyhe neurológiai tünete volt, ezek közül 9 teljesen meggyógyult, 3-nak javult az állapota és 4 maradt változatlan. Pontosabban: ez utóbbi csoportban volt egy betegünk, aki nek átmenetileg súlyosan progrediáltak neurológiai tünete, s aki a műtét utáni 10. napon tüdőembólia következtében meghalt.

A 20 beteg közül, akik már a gerincvelői károsodás súlyos tüneteivel kerültek műtetre, már csak 6 gyógyult meg, 5 változatlan maradt, de 9 betegnél sikerült javulást elérni. Ebben a csoportban is egy beteget veszítettünk el a műtét utáni harmadik napon keringési-légzési elégtelenség következtében.

12 esetben már kialakult a teljes gerincvelői harántlaesio, mire műtetre kerültek, ezek közül már csak egy volt gyógyultnak tekinthető és mindössze 4 javult. 7-nek változatlan maradt az állapota idegrendszeri szempontból.

A fentiek tehát egyértelműen bizonyítják a korai diagnózis és a sürgős műtéti megoldás különös fontosságát.

Megkísérélhető a kezelés csak antibiotikumokkal — vagyis műtét nélkül —, ha neurológiai tünet nincs. Így kezelt és gyógyult eseteket ismerünk az irodalomból (3, 30). Előfeltétel a kórokozó ismerete, tehát a célzott antibiotikumos kezelés lehetősége. Ha azonban a lokális fájdalom és láz nem szűnik, ill. objektív organikus idegrendszeri tünetek jelentkeznek, hangsúlyozzák az azonnali műtét fontosságát (30, 31).

## Megbeszélés

Milyen panaszok és tünetek alapján gondolhatunk spinalis epiduralis abscessusra? Tankönyvi adat a folyamat szintjének megfelelő lokális gerinc-, majd radicularis típusú fájdalom, magas vörösvértest-szüllyedés, leukocytosis, láz — mint bevezető tünetek —, s ha ezeket valamilyen ismert gyulladásos-gennyes folyamat előz meg és spinalis compressióra utaló idegrendszeri tünetek követnek, a diagnózis egyszerű.

Eseteinket elemezve (2. táblázat): fájdalom csak egyetlen esetben biztos, hogy nem szerepelt az anamnesisben. (Az irodalomból is csak *Hutchinson* (19) és *Dus* (12) egy-egy esetét ismertetjük, ahol kiemelik, hogy nem volt fájdalom.)

A vörösvértest-szüllyedés, a fehérvérsejt-szám és a hőmérséklet emelkedése anyagunkban is jellegzetes tünet, míg a röntgenvizsgálatnak nálunk is csak azokban az esetekben van jelentősége, ahol a primer góc osteomyelitis volt (32).

A SEA mint csigolya osteomyelitis szövődménye viszonylag ritkán észlelhető, anyagunkban 4 alkalommal fordult elő. Feltűnő *Browder* és *Mayer* (4) közlése, ami sze-



2. táblázat: A SEA diagnózisát biztosító panaszok, tünetek és vizsgálatok

Panaszok, tünetek, vizsgálatok	Pozitív	Nem ismert	Negatív
Fájdalom	44	3	1
Láz	27	5	16
Sü.	31	10	7
Fvs.	33	6	9
Rtg	4	9	35
Liquor	41	5	2
Myelographia	36	12	0
CT	10	38	0
MRI	5	43	0

rint 14 esetből 12-nél határozottan arra következtettek, hogy az epiduralis infekció másodlagosan alakult ki, csigolya osteomyelitis után. *Lehner* (28) az ellenkezőjét állítja: szerinte primer az epiduralis gennyedés és szekunder az osteomyelitis. Azzal érvel, hogy gyógyult esetekben a kontroll röntgenvizsgálatnál sohasem észlelni osteomyelitis jeleket. A mi négy esetünk közül kettő az előbbi, kettő az utóbbi megállapítást igazolja.

A lumbalis liquor vizsgálata két eset kivételével mindenkor pozitív (általában erősen pozitív) eredményt adott. 4 esetben nem történt lumbalpunkció. (Egy esetben a beküldő osztályon végzett myelographia során nyert lumbalis liquor eredményét nem közölték.) A két neg. liquor eredmény esetében megjegyzendő, hogy ezek közül az egyik betegnek negatív (!) neurológiai status mellett csak fájdalom szindrómája volt (műtétnél a C II. destrukcióját és epiduralisan szürkés-vörhenyes szövetszaporulatot észleltünk, ami szövettanilag „szubakut-krónikus jellegű gyulladásos elváltozás”-nak bizonyult), a másik betegünk viszont egy hete fennálló teljes (!) gerincvelői harántlaesióval került műtetre. (Nála 9 éve fennálló femur osteomyelitis, egy hónapja fennálló, progrediáló panaszok-tünetek — a vizsgálatokhoz csak 3 nappal a műtét előtt adta beleegyezését — Th III.—IV. laminectomia során nem specifikus sarjszövetet távolítottunk el.) Néha a lumbalpunkció önmagában biztosíthatja a diagnózist, mikor az epiduralis térségből — még mielőtt a tű a durazsákon áthaladna — genny ürül vagy szívható. Anyagunkban öt ilyen eset fordult elő.

A myelographia minden vizsgált esetben pozitív volt, a legtöbb esetben teljes stopot mutatott.

A korszerű képalkotó diagnosztikai vizsgálatok kevés száma — CT 10, MRI 5 esetben történt — azzal magyarázható, hogy ezek rutinszerű alkalmazására csak az utóbbi években volt lehetőség. Az így kimutatott epiduralis térszűkítő folyamat minden esetben a műtėti leletnek megfelelő volt. Az első ábrán (*I. a, b, c ábra*), bemutatjuk egyik betegünk myelogramját és CT felvételét, ami a magassági lokalizációt egyértelműen biztosította, a folyamat pontosabb megítélése azonban — vagyis, hogy extraduralis térszűkületről van szó — MRI vizsgálattal volt lehetséges.

Itt kell azonban megjegyeznünk egy L IV. discus hernia miatt laminectomizált betegünket, akin két héttel a műtét után per primam gyógyult seb mellett az igen heves lo-

kális fájdalmak és szepszikus állapot miatt MRI vizsgálatra került sor. A lelet alapján egyértelműen epiduralis tályog volt a vélemény, ennek értelmében azonnal újrakészítést végeztünk, az exploráció azonban ilyen szempontból teljesen negatív volt. A térszűkületet, a gyöki kompressziót nem (!) okozó periduralis anyagból és az intervertebralis térségből bakteriológiai vizsgálatra küldött részletekből staphylococcus aureus tenyésztett ki, míg a haemokultúra, a vizelet és liquor tenyésztéses vizsgálata negatívnak bizonyult. Discitis okozta a beteg panaszait és tüneteit, amit a kórlefolyás (maradványtünetek nélkül gyógyult) is igazolt.

A tünettant két szakaszra, a neurológiai tünetek megjelenése előtti és utáni szakra célszerű osztani (2). A korai diagnózis fontosságát azért kell hangsúlyozni, mert a spinalis epiduralis gennyedéses folyamatok általában a gyorsan kialakuló kompressziós kórképek csoportjába tartoznak, s mint ismert, a gyorsan kialakuló gerincvelői kompresszió sokkal nehezebben és ritkábban rendeződik, mint a lassan kifejlődő, gerincvelőt érintő nyomásos folyamat. Jellegükre egyébként a neurológiai tünetek is a várható formában utalnak: az akut esetekben a plegia petyhüdt és areflexia van, míg a krónikus lefolyásnál inkább spasticitást és élénk vagy fokozott reflexeket lehet észlelni (4, 22).

Az idegrendszeri tünetek, különösen az érzékszavar, a magassági lokalizáció szempontjából elég megbízhatóan értékelhetők, s ha ennek a határnak a csigolya érzékenység szintje is megfelel, többek szerint (8, 35) a myelographia elvégzése sem szükséges. Ugyanakkor tanulságos *Guttmann* és *Singer* (16) esete, akik az előbbieken alapján myelographia nélkül végeztek Th IV.—VI. feltárást, de csak gyulladásos infiltrációt észleltek. A beteg rövidesen meghalt, és a sectionál a Th IX. magasságában találták meg a gerincvelő kompresszióját okozó epiduralis abscessust.

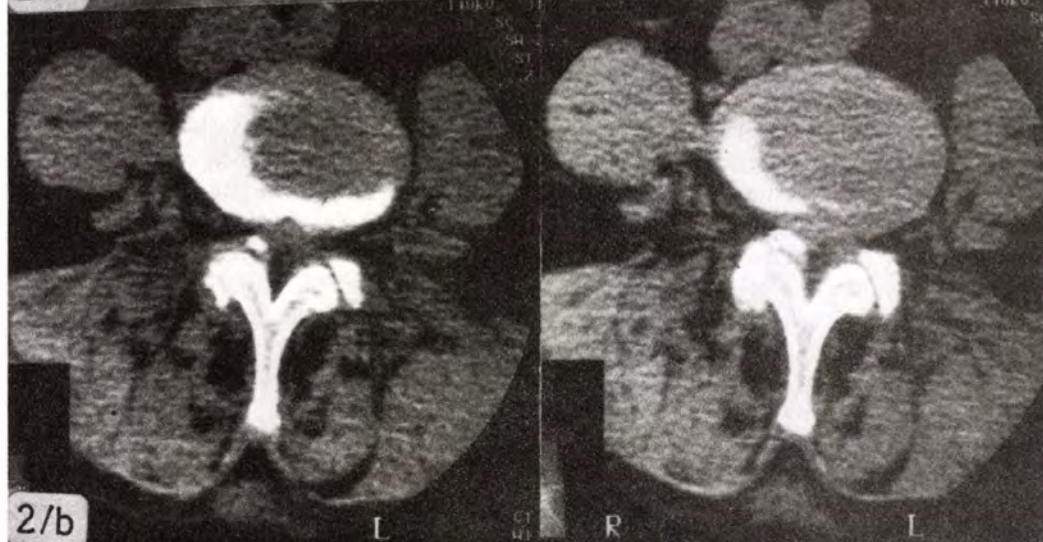
Véleményünk szerint — különösen ha CT-re vagy MRI-re sürgősséggel nem kerülhet sor — a myelographia elvégzése mindig indokolt, sőt hangsúlyozni kívánjuk a korai szakban elvégzett myelographia előnyét és jelentőségét. Egyik betegünk anamnesise típusos volt, s ezért már a kezdeti panaszok után 5 nappal elvégezték a myelographiát, jöllehet a jobb Achilles-reflex kiskókú renyhességén és a jobb öregujj minimális gyengülésén kívül más idegrendszeri eltérést nem észleltek, vagyis csaknem negatív volt neurológiailag, és mégis az L I. nivójában akadt el teljes (!) stopot adva a kontrasztanyag, már ebben a korai stádiumban. A műtét igazolta a feltételezett SEA-t. A beteg teljesen meggyógyult. — Sajnos ilyen, vagyis a súlyosabb idegrendszeri tünetek kialakulása előtt diagnosztizált esetünk az akut csoportban csak egy volt. Hasonló közléseket találunk az irodalomban is (7, 24): 5%-nál kevesebb azoknak az eseteknek a száma, melyeket a neurológiai tünetek megjelenése előtt felismernek. Meg kell azonban jegyezni, az előbbivel ellentétes tapasztalatunkat is: súlyos idegrendszeri tünetekhez viszonyítva szegényes, illetve nem kórjelző értékű a képalkotó vizsgálatokkal kimutatható elváltozás. Három nap alatt kialakuló súlyos paraparesis, conus-cauda szindróma, pozitív liquor lelet mellett a myelographia, CT és MRI alapján kiszakadt L IV. discus herniát valószínűsítettünk (2. *a, b, c ábra*). A beteg felvétele





1/a. ábra: Lumbalis myelographia: Th XII. magasságában teljes stop.  
Intraduralis (?) térszűkület  
1/b. ábra: CT: intraspinalis térszűkület a Th XII. magasságában  
1/c. ábra: MRI: extraduralis, dorsalis spinalis térfoglaló folyamat a Th XII. magasságában





2/a. ábra: Lumbalis myelographia: L IV.—V. között extraduralis térszűkület, discus hernia gyanúja

2/b. ábra: CT: szűk canalis spinalis, L IV.—V. extraduralis térszűkület, discus hernia

2/c. ábra: MRI: a myelographia + CT-vel jelzett magasságának megfelelően szűk canalis spinalis



napján elvégzett L. V. laminectomia során azonban nem discus herniát, hanem az epidurális térségben bűzös gennygyülemet találtunk és távolítottunk el. (A műtét után a beteg panaszai, tünetei gyorsan szűntek.)

A lokalizáció és a műtėti lelet közötti összefüggést a 3. táblázat tartalmazza. Az irodalmi tapasztalatokkal egyezően a tályog, ill. a sarjadsz az esetek zömében a thoracalis és a lumbalis magasságban jelentkezik és csak ritkán ventralis elhelyezkedésű. Ez, mint az irodalomban (13), a mi anyagunk alapján is azt látszik bizonyítani, hogy nem a csigolyatest osteomyelitis az egyértelmű primer ok. Cervicalisan anyagunkban is ritkább az előfordulás, csakúgy, mint az irodalomban, itt viszont kétségtelenül az osteomyelitis a gyakoribb (20, 26). Nálunk a 14 cervicalis eset közül 6 bizonyítottan osteomyelitises eredetű volt.

3. táblázat: Lokalizáció és műtėti lelet

Esetszám		Lokalizáció					
		cervicalis		thoracalis		lumbalis	
		Dors.	Ventr.	Dors.	Ventr.	Dors.	Ventr.
Akut	12	2	2	3	1	4	0
Szubakut	23	4	2	5	3	9	0
Krónikus	13	3	1	6	0	3	0
Összesen	48	9	5	14	4	16	0

A betegség lényegéből következik, hogy a műtét alatt az a cél, hogy a dura ne nyíljon meg. Csaknem minden szerző hangsúlyozza, hogy a durát — a fertőzés továbbvitelének veszélye miatt — megnyitni nem szabad (10, 35). Sőt, ezen megfontolásból néhányan még a lumbalpunkciót is veszélyesnek tartják (21). A dura megnyitása azonban sokszor nem kerülhető el, ill. a kifejlődésükben atípusos esetekben, ha a tályog ventralis elhelyezkedésű s így a laminectomia elvégzése után a feltárt területen genny még nem ürül, sarjszövet nem látható, intraduralis tumort keresve székszerűen sor kerül a dura megnyitására. Ilyenkor a ventralis dura előemelkedése vagy csak a megnyitásakor ürülő genny tisztítja a folyamatot. Erre a lehetőségre pl. *Weber* (37) is felhívja a figyelmet s egyben megjegyzi, hogy a meningitis veszélyével szemben a decompressio, s így a medulla-oedema bekövetkezményének csökkenése áll. Mi 10 esetben nyitottuk meg a durát. Ezzel összefüggésbe hozható rosszabbodást, azaz meningitist egy betegünkönél láttunk, végül azonban — bár elhúzódóan — ez a betegünk is neurológiai maradványtünetek nélkül gyógyult.

A SEA kezelése egyértelműen műtėti, mégpedig a mielőbbi, ill. az akut és szubakut lefolyású esetekben lehetőleg azonnali széles feltárás, a genny és a sarjszövet eltávolítása s a műtėti terület drenálása, természetesen — lehetőleg célzott — antibiotikumozis mellett.

A műtėti megoldás lehetőségei szempontjából szeretnénk kiemelni egyik esetünket. A 39 éves férfi előzetes ismert fertőzés nélkül hirtelen lázas lett, alsó végtagjaiban heves fájdalom lépett fel, négy nap alatt súlyos paraparesis alakult ki a Th 7–8 szintjétől kezdődő érzésváltozattal. Lumbalpunkció kísérletek li-quort nem nyertek, de a tíf vége gennyos volt. Ekkor, a betegségnek 6. napján helyeztük intétetünkbe, súlyos septicus állapotban.

A cisternalis myelographia a C III. magasságában teljes stopot mutatott. Azonnal megoperáltuk: C III.—IV. laminectomiát végeztünk. Az epidurális térséget sűrű genny töltötte ki, melynek caudalis terjedése nyilvánvaló volt. Ezért a genny leszívása, a seb drenálása és zárása után azonnal L III.—IV. laminectomiát is végeztünk, ahol hasonló viszonyokat találtunk. Az epidurális genny kiszívása, a térség átöblítése után erről a területről cranialis irányba vezettünk dréncöveket. Az összesen négy — cervicalis és lumbalis — csövön keresztül rendszeres öblítést végeztünk antibiotikumozis oldattal az elhúzódó és szövődő postoperatív szakban. Végül is a beteg gyógyult, a műtét után 8 hónappal minimális bal oldali peroneus típusú paresissel jól járóképes, panaszmentes.

Ez a fajta műtėti megoldás csak lehetőségként szerepel az irodalomban, eredményesen (!) megoldott konkrét esetet nem ismerünk.

Előbb részletezett betegünk bakteriológiai lelete szempontjából is különálló: a gennyből *Bacteriodes* genus tenyésztett ki.

Bakteriológiai vizsgálat egyébként eseteink több mint felénél történt. Az előbb említett kivül egy alkalommal a lelet *E. cloacae* és *Str. viridans*, egy esetben *Klebsiella* és *Enterococcus*, minden többi esetben *Staphylococcus aureus* volt. Ez az eredmény is egyezik az irodalmi közlésekkel, ami szerint a gennykeltő baktérium az esetek 82–100%-ában *staphylococcus*. Előfordulhatnak azonban ritkán — csakúgy mint a mi anyagunkban — a legkülönbébb kórokozók is, mint pl. *Friedlander bacillus* (24), *actinomyces* (27) stb.

34 esetben történt szövettani vizsgálat, egy kivételével (amikor hegyszövetnek volt véleményezhető a leadott anyag) minden esetben nem specifikus gyulladásos sarjszövet volt a diagnózis.

A dolgozattal nem egy, eddig ismeretlen kórképet vagy annak lényegében új kezelését szándékoztunk ismertetni, hanem egy viszonylag ritka, de idejében felismerten gyógyítható, késve diagnosztizáltan viszont akár életre szóló rokkantságot okozó betegségre kívántuk a figyelmet felhívni.

IRODALOM: 1. *Allbrook, D. B.*: Cervicodorsal osteomyelitis with extradural abscess. *Lancet*, 1949, 2, 1174–1175. — 2. *Boedtel, G.*: Zur Klinik der epiduralen Eiterung. *Der Nervenarzt*, 1941, 14, 337–343. — 3. *Bouchez, B., Arnott, G., Delfosse, J. M.*: Acute spinal epidural abscess. *J. Neurol.*, 1985, 231, 343–344. — 4. *Browder, J., Meyers, R.*: Pyogenic infections of the spinal epidural space. *Surgey*, 1941, 10, 296–308. — 5. *Burckhart, T.*: Das klinische Bild der epiduralen Eiterung im spinalen Raum. *Dtsch. med. Wschr.*, 1950, 17, 576–580. — 6. *Burckhart, T., Faust, C.*: Querschnittssyndrome bei Perimeningitis purulenta. *Der Nervenarzt*, 1952, 23, 426–428. — 7. *Cohen, I.*: Epidural spinal infections. *Ann. of Surgery*, 1938, 108, 992–1000. — 8. *Corradini, E. W., Turney, M. F., Browder, E. J.*: Spinal epidural infection. *N. Y. State J. Medicine*, 1948, 48, 2367–2370. — 9. *Curling, O., Gower, D. J., McWhorter, J. M.*: Changing concepts in spinal epidural abscess: a report of 29 cases. *Neurosurg.*, 1990, 27, 185–192. — 10. *Dandy, W. E.*: Abscesses and inflammatory tumors in the spinal epidural space. *Arch. of Surgery*, 1926, 13, 477–494. — 11. *Danner, R. J., Hartman, B. J.*: Update of spinal epidural abscess: 35 cases and review of the literature. *Reviews of Infectious Diseases*, 1987, 2, 265–274. — 12. *Dus V.*: A peripachymeningitis spinalisról. *Orv. Hetil.*, 1959, 9, 318–322. — 13. *Echols, D. H.*: Emergency laminectomy for acute epidural abscess of the spinal canal. *Surgery*,



1941, 10, 287—295. — 14. *Grant, F. C.*: Epidural spinal abscess. Trans. Amer. Neurol., 1941, 67, 99—103. — 15. *Grant, F. C.*: Epidural spinal abscess. JAMA, 1945, 7, 509—512. — 16. *Guttmann, E., Singer, L.*: Der Epiduralabszess oder die Pachymeningitis spinalis externa purulenta. Arch. für Klin. Chirurgie, 1931, 166, 183—191. — 17. *Hlavin, M. L., Kaminski, H. J., Ross, J. S. és msa*: Spinal epidural abscess: a ten-year perspective. Neurosurg., 1990, 2, 177—184. — 18. *Hulme, A., Dott, N. M.*: Spinal epidural abscess. Brit. Med. J., 1954, 1, 64—68. — 19. *Hutchinson, F. D.*: Non-tuberculous spinal epidural abscess. Canad. Med. Ass. J., 1955, 72, 208—210. — 20. *Hutton, P. W.*: Acute osteomyelitis of the cervical spine with epidural abscess. Brit. Med. J., 1956, 1, 153—154. — 21. *Jacoby, W.*: Der akute spinale Epiduralabszess bei bakterieller Allgemeininfektion. Zbl. Neurochir., 1952, 12, 265—285. — 22. *Juhász P.*: Adatok a pachymeningitis spinalis externa klinikumához és kórbonctanához. Orv. Hetil., 1950, 91, 321—327. — 23. *Kaplan, A., Lautkin, A.*: Early localisation with the use of Pantopaque of an acute epidural spinal abscess. N. Y. State J. Med., 1947, 47, 1021—1023. — 24. *Katzman, W. A., Sibley, W. A.*: Spinal epidural abscess due to Friedlander's bacillus. Neurol., 1957, 7, 7. — 25. *Keienburg, F.*: Über akute eiterige Perimeningitis. Med. Klin., 1924, 19, 640—642. — 26. *Korbin, W. M.*: Spinal epidural abscess. Bull. Los Angeles Neurol. Soc., 1958, 1, 21—26. — 27. *Krumdieck,*

*N., Stevenson, L.*: Spinal epidural abscess associated with actinomycosis. Arch. Pathology, 1940, 30, 1223—1226. — 28. *Lehner, A.*: Über spinale epidurale Eiterungen. Schweiz. Med. Wschr., 1950, 34, 917—918. — 29. *Lennertz, H.*: Über spinale Periduralabszess. Der Chirurg., 1955, 26, 451—455. — 30. *Mampalam, T. J., Rosegay, H.*: Andrews, B. T. és mtsai: Nonoperative treatment of spinal epidural infections. J. Neurosurg., 1989, 71, 208—210. — 31. *Mattle, H., Jaspert, A., Försting, M. és mtsai*: Der akute spinale Epiduralabszess. Dtsch. med. Wschr., 1986, 111, 1642—1646. — 32. *Mincks, J. R., Pulaski, E. J.*: Acute lumbal epidural abscess in a thirty month old child, complete recovery following surgery and antibiotic therapy. Antibiot. Med. & Clin. Therapy, 1956, 3, 202—206. — 33. *Mitchell, W. R. D.*: Acute epidural abscess. Brit. Med. J., 1938, 1, 1149—1151. — 34. *Pernecky A.*: Személyes közlés. 1984. — 35. *Sarrel, W. G., LaFia, D. J.*: Acute lumbal epidural abscess. Report of a case. N. Engl. J. Med., 1954, 250, 318—320. — 36. *Schmalz, A.*: Über akute Pachymeningitis spinalis externa. Virchows Arch. Pathol. Anat. Phys., 1925, 257, 521—560. — 37. *Weber, W.*: Über spinale epidural Eiterungen und ihre Komplikationen. (Rückenmarksabszess.) Zbl. f. Neurochir., 1955, 15, 226—232.

(Vidovszky Tamás dr., Budapest, Amerikai út 57. 1145)

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



**M. S. CHESTNUTT — T. N. DEWAR — R. M. LOCKSLEY:**  
**Az orvosi beavatkozás technikái**

Könyvünk az ambuláns és kórházi betegellátásban dolgozó alapvető diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat végző orvosok számára készült. Segíti az új módszerek elsajátítását és elmélyíti az ágy mellett tanultakat. A tárgyhoz tartozó anatómiai áttekintést közvetlenül követi az aktuális beavatkozás leírása lépésről lépésre. A könyv első része a felnőtteknél végzett beavatkozásokkal foglalkozik, a második rész pedig a csecsemő- és gyermekkorban végzett beavatkozásokat ismerteti. 483 oldal, 400 ábra, 2200,— Ft.

MEGRENDELŐLAP

Alulírott megrendelem **Az orvosi beavatkozás technikái** című könyvet ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....





# LITHOTHERÁPIÁS INTÉZET MISKOLC

## EPEKÖVEK, VESEKÖVEK ESWL KEZELÉSE

TÁJÉKOZTATJUK, HOGY MISKOLCON, A SEMMELWEIS KÓRHÁZ TERÜLETÉN MEGKEZDTE MŰKÖDÉSÉT A LITHOTHERÁPIÁS INTÉZET.

AZ INTÉZET DORNIER MPL 9000-X TÍPUSÚ LITHOTRIPTERREL RENDELKEZIK, MELY AZ ORSZÁG LEGNAGYOBB TELJESÍTMÉNYŰ ESWL BERENDEZÉSE. A KÉSZÜLÉK EPEHÓLYAG, EPEÚT, VESE ÉS HÚGYUTI KÖVEK IN LINE ULTRAHANGOS ÉS RÖNTGEN CÉLZÁSSAL TÖRTÉNŐ LÖKÉSHULLÁM KEZELÉSÉT TESZI LEHETŐVÉ.

AZ INTÉZET 30 ÁGYAS *REFERENCIA-OSZTÁLY*AL RENDELKEZIK.

AZ ORSZÁGOS EGÉSZSÉGBIZTOSÍTÁSI PÉNZTÁR AZ ESWL KEZELÉSEKET FINANSZÍROZZA.

A VESE- ÉS EPEKÖVEK MŰTÉT NÉLKÜLI, LÖKÉSHULLÁMOK SEGÍTSÉGÉVEL TÖRTÉNŐ ELTÁVOLÍTÁSA FÁJDALOMMENTES, HUMÁNUS, MEGKÍMÉLI A BETEGET A MŰTÉT KELLEMETLENSÉGEITŐL, LERÖVIDÍTI AZ ÁPOLÁSI IDŐT.

**A MISKOLCI LITHOTHERÁPIÁS INTÉZET AZ ORSZÁG MINDEN  
RÉSZÉBŐL FOGAD BETEGEKET.**

**A BETEGEKET AZ ORSZÁG BÁRMELY RÉSZÉRŐL  
BESZÁLLÍTJUK, KEZELÉS UTÁN VISSZASZÁLLÍTJUK.**

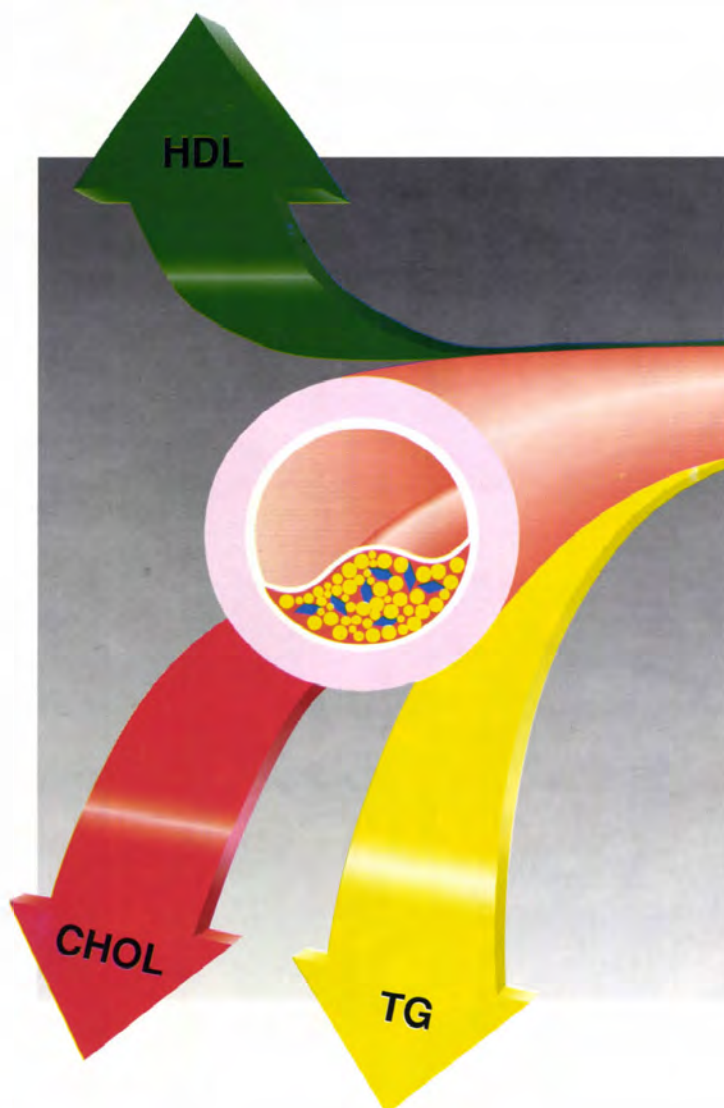
RÉSZLETES INFORMÁCIÓVAL TELEFONON ÉS FAXON IS RENDELKEZÉSRE ÁLLUNK.

**LITHOTHERÁPIÁS INTÉZET**  
SEMMELWEIS KÓRHÁZ  
3529 MISKOLC, CSABAI KAPU 9-11.  
TEL/FAX: 46/346-262  
TEL.: 46/363-333 1269 mellék



# Bezalip<sup>®</sup> retard Bezalip<sup>®</sup>

b e z a l i p r e t a r d



## Többtámadásponztú lipidtherápia járulékos előnyökkel

- emeli a HDL-cholesterin védőfaktort 20-40%-kal
- csökkenti az atherogen LDL-cholesterint 30%-kal
- csökkenti a triglicerid-szintet 30-60%-ban
- csökkenti a fibrinogen-szintet 44%-kal
- javítja a diabetes-beállítást 10%-kal



# SICORTEN<sup>®</sup>

Halometasonum

A NEMZETKÖZILEG ELISMERT LOKÁLIS SZTEROID



AZ EKCÉMA A FÖLD LAKOSSÁGÁNAK 10 %-ÁT ÉRINTŐ BETEGSÉG

## A MEGOLDÁS

AZ AKUT EKCÉMÁS DERMATÓZISOK,  
SZEBORREÁS, KONTAKT ÉS ATÓPIÁS DERMATITISZ, KRÓNIKUS  
LICHEN SIMPLEX,  
NUMMULÁRIS EKCÉMA,  
PSZORIÁZIS VULGÁRIS  
KEZELÉSÉRE !

RESZLETESEN LÁSD AZ ALKALMAZÁSI ELŐIRATBAN!



## A rekombináns humán erythropoetin hatása a preoperatív autológ vérgyűjtésre szívműtétek kapcsán

Szőcs Melinda dr., Donauer Elemér dr., Simon Judit, Gál György dr.<sup>1</sup> és Kovács Gábor dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Szívsebészeti Önálló Osztály (osztályvezető: Kovács Gábor dr.)

Vértranszfúziós Állomás (osztályvezető: Gál György dr.)<sup>1</sup>

A szerzők nyitott szívműtétek előtti autogén vérpredonáció során a vérképzés stimulálására a betegek egy csoportját — 16 főt — három héten át heti 3 alkalommal 4000 NE sc. rekombináns humán erythropoetinnel kezelték, és arra kerestek választ, hogy ez mennyiben előnyös a gyógyszeres kezelésben nem részesült kontroll csoporthoz — 21 — fő viszonyítva. Mindkét csoport 2×80 mg elemi vasat tartalmazó vaskészítményt kapott per os. Amennyiben a hematokrit értéke nem csökkent 34% alá, vagy szubjektív panaszok nem fordultak elő, a preoperatív 21. naptól 1–1 E (380–400 ml) vér levétele is megtörtént. A kezelt csoportban átlagosan levett vér mennyisége a műtét előtti három hét alatt  $4,8 \pm 0,4$  E, míg a kontroll csoportnál  $3,7 \pm 1,1$  E volt. A különbség szignifikáns. Maximálisan öt egység vér levételére törekedtek; a kezelt csoportban ez 13 beteg esetében sikerült (13/16), a kontroll csoportban a hematokrit 34% alá való csökkenése miatt ez csak 7 (7/21) esetben volt lehetséges. A közvetlen posztoperatív szakaszban a kezelt csoport vérképzése elmaradt a kontroll csoporttól. Következtetések: 1. A rekombináns humán erythropoetin hatékony az elektív nyitott szívműtétek preoperatív vérgyűjtéssel kapcsolatos anaemia enyhítésére, alkalmazásával nagyobb mennyiségű autológ predonációs vér levétele lehetséges mint a gyógyszer használata nélküli kontroll csoportban, tehát jelentősebb stimulust jelent a vérképzésre a vérvételek alkalmával keletkező anaemiánál. 2. A posztoperatív időszakban észlelt reticulocita szám csökkenés az endogen erythropoetin szuppressziójára enged következtetni és felvetődik a posztoperatív rekombináns humán erythropoetin adásának szükségessége indokolt esetekben.

**Kulcsszavak:** elektív nyitott szívműtét, preoperatív vérgyűjtés, rekombináns humán erythropoetin

A nagy vérigényű műtéti beavatkozások, így a nyitott szívműtétek során is világszerte problémát jelent a homológ vértranszfúziók mennyiségének csökkentése. Ezt a célt

**Rövidítések:** r-huepo = rekombináns humán erythropoetin; DPG = diphosphoglycerát

**Effect of recombinant human erythropoietin on autologous blood predonation for open heart surgery.** Pharmacological stimulation of erythropoiesis was studied in patients selected for open heart surgery, and undergoing a programme of autologous blood predonation prior to surgery. Sixteen patients (group I: ery) received 4000 I. U. of recombinant human erythropoietin (r-huepo) subcutaneously weekly three times during a 3-week period preoperatively, another group of 21 patients (group II: control) were not given r-huepo. Patients in both groups received orally 2×80 mg iron daily. Predonation of five units of blood was planned in each patients, beginning on the 21. preoperative day; no blood was taken from patients if the hematocrit dropped below 0.34, or if any other complications occurred. The average amount of blood taken from patients in the ery group was  $4.8 \pm 0.4$  Units, and in the control group:  $3.7 \pm 1.1$  Units. In the ery group the planned 5 Units of blood could be taken from 13/16 patients, while in the controls only from 7/21. The differences are statistically significant. Reticulocyte counts were significantly higher consecutively during the preoperative period in the ery group than in the controls. In the postoperative period erythropoiesis was less pronounced in the ery group than in the controls. It is concluded that 1. r-huepo is an effective drug in preventing (or reducing) the anaemia due to repeated preoperative blood withdrawals, and thus larger amounts of autologous blood will be available for predonation. 2. More pronounced decrease of circulating reticulocytes observed in the postoperative period points to a possible suppression of endogenous erythropoietin production in the ery group. Thus in certain cases postoperative administration of r-huepo may be indicated as well.

**Key words:** elective open heart surgery, preoperative blood donation, recombinant human erythropoietin

szolgálja a szövetkímélő sebészet, a főleg vérveszteségek elkerülése, a hemodilúció (a szív-tüdő készülék kristalloid oldattal való feltöltése és a vérveszteség kristalloiddal való pótlása 20%-os hematokrit értékig), az intra- és posztoperatív cell-saver technikák elterjedése, illetve a preoperatív vérgyűjtés.



A preoperatív vérgyűjtés történhet a műtétet megelőző hónapokban, amikor a beteg vérért vörösvértest-masszára és -plazmára választják szét és mélyfagyasztva tárolják (24), illetve a közvetlen preoperatív hetekben, ekkor a rövid távú tárolás CPD tartalmú zsákok segítségével történik. Az első módszerhez kapcsolódó vizsgálatainkkal azt találtuk, hogy a tartósítási és rekondicionálási procedúrák során a vörösvértesteknek mintegy 20%-a ment veszendőbe (centrifugálás, palacktörés stb.).

Az autológ vértranszfúziót először a 19. században alkalmazták, de a preoperatív vérgyűjtés programok széles körben csak az elmúlt évtized óta terjedtek el (8, 37). Annak ellenére, hogy előnyei nyilvánvalóak, a fontosságához képest még mindig aránytalanul kihasználatlan lehetőséggént tartják számon.

A vértranszfúziós kutatásoknak köszönhetően a homológ vér és vérkészítmények adásával járó komplikációk száma csökkent. A tipizálás és keresztpórból adódó tévedések, az alloimmunizáció és a fertőző betegségek átvitele továbbra is létező veszélyek. A posztoperatív hepatitisek még mindig jelentős problémát jelentenek, ezeknek is 90%-át a non-A, non-B hepatitis teszi ki. A transzfúzió átesett betegek 4–12%-a non-A, non-B hepatitist kap (20). Tanulmányok bizonyították, hogy a homológ vértranszfúzió immunszuppressziót okoz (36). A HIV vírusfertőzés átvitele transzfúzióval jelentősen csökkent az új, viszonylag pontos szűrési módszereknek köszönhetően (14). Az autotranszfúzió előnyei a fentiekből következnek: a transzfúzióval átvihető betegségek megelőzése, az inkompatibilitás és alloimmunizáció kiküszöbölése, illetve a homológ vérfelhasználás csökkentése.

Különösen indokolt a preoperatív vérgyűjtés ritka vércsoport és/vagy többszörös immunizálás esetében, amikor nehéz kompatibilis vért találni, vagy ha a beteg anamnézisében tisztázott vagy tisztázatlan hemolitikus reakció szerepel (3, 14, 15, 34, 39).

Osztályunkon 1987 óta foglalkozunk (9, 24) elektív nyitott szívű műtétek során felhasznált idegen vér mennyiségének csökkentésével. Korábbi tapasztalatainkra támaszkodva az volt a célkitűzésünk, hogy prospektív vizsgálattal tanulmányozzuk a rekombináns humán erythropoetin (továbbiakban r-huepo) (16, 21, 27, 28, 32) vérképzést fokozó hatását olyan elektív nyitott szívű műtetre kerülő betegeknél, akiknél a műtét előtt 3 héten keresztül jelentős mennyiségű vérvétel történt, egy olyan kontroll csoporthoz képest, amelynél a preoperatív vérgyűjtés r-huepo nélkül történt. Ezáltal kerestünk választ arra a kérdésre, hogy jelent-e többletstimulust az r-huepo a vérképzésre a vérvételekkel provokált anaemiával szemben.

## Beteganyag és módszer

1991. február és 1992. november közötti időben extrakorporális perfúzióban operált betegek közül 37 fő vett részt a programban. A kiindulási hematokrit 34% felett volt mindannyiuknál. Általános belgyógyászati vizsgálat után, ha a beteget véradásra alkalmasnak találtuk, a szükséges felvilágosítás után írásbeli hozzájárulást kértünk a preoperatív vérvételhez. Abszolút kontraindikációnak tekintettük az instabil anginát, a kritikus aorta stenosiszt

és a fertőzéseket. A betegeket két csoportba osztottuk: az ery csoport (16) beteg r-huepo kezelésben részesült, a kontroll csoport (21 beteg) nem. Minden egyébben a két csoport egymástól lényegesen nem tért el, amint azt az 1. táblázat is mutatja.

1. táblázat: A két csoport jellemző adatai

	Ery	Kontroll
Esetszám	16	21
Átlag kor $\pm$ SD	52,100 $\pm$ 12,29	59,600 $\pm$ 11,17
Minimum életkor	24	20
Maximum életkor	68	70
Férfi	10	16
Nő	6	5
IHD	7	8
AVR/MVR	8	12
CHD	1	1
Htk $\pm$ SD	0,398 $\pm$ 0,16	0,393 $\pm$ 0,19
Hgb (g/l) $\pm$ SD	12,5 $\pm$ 0,6	12,07 $\pm$ 0,76
min.	12,2	12,1

IHD = Ischemiás szívbetegség; AVR/MVR = Billentyűcsere; CHD = Congenitalis vitium; Htk = Kiindulási hematokrit; Hgb = Kiindulási hemoglobin; SD = Standard deviáció; ERY = r-HUEPO kezelésben részesülő csoport; KONTROLL = r-HUEPO kezelésben nem részesülő csoport

A vizsgálat során a Cilag gyár által előállított Eporex 4000 E-t tartalmazó készítményt használtuk (jelenlegi elnevezése a készítménynek Epoetin alpha). Az ery csoport betegeinek heti három alkalommal adtuk 4000 E r-huepo-t tartalmazó injekciót subcutan, a műtét előtti 28. naptól. Összesen a műtét előtti 2. napig minden beteg 12 injekciót kapott 48000 E összdózisban. A posztoperatív szakban a betegek r-huepo-t nem kaptak.

Mindkét csoport betegei naponta  $2 \times 80$  mg elemi vasat tartalmazó vaskészítményt (Tardyferon) kaptak per os. A laboratóriumi vizsgálatok a program indulásakor és a vérvételek előtt történtek a műtét előtti 28., 21., 14., 7. és 4. napon, majd a posztoperatív 76., 14. napon, valamint távozáskor.

Vizsgáltuk a hematokrit, hemoglobint, reticulocita szám, thrombocyták számát, se vas és vaskötő kapacitás alakulását.

Amennyiben a hematokrit érték nem csökkent 34% alá, vagy szubjektív panaszok nem fordultak elő, a preoperatív 21. naptól a laboratóriumi vizsgálatok napján 1 E (380–400 ml) vért vettünk le és CPD tartalmú zsákokban teljes vérként tároltuk a Véradó Állomáson. A vérvételek előtt a betegek 500 ml folyadékot fogyasztottak.

A műtétben heparinizálás és perfúzió előtt 1 vagy 2 egység vért vettünk CPD tartalmú zsákokba, amit a perfúzió után a keringő heparinnak protaminnal való semlegesítését követően thrombocytákban gazdag vérként retranszfundáltunk.

Az extrakorporális perfúzió során mély hypothermiában (20 Celsius-fok), totális haemodilútióban megengedett alsó hematokrit érték 20% volt. Ennek függvényében kaptak a betegek teljes vért, vagy volumen igény miatt Ringer laktátot, extrém folyadékbevitelkor plazmát, vagy 15%-os humán albumint.

A műtét során cell-saver technikát, gyógyszeres aprotin kezelést, a posztoperatív szakban mediasztinális drainage retranszfúziót nem alkalmaztunk.

A posztoperatív szakban a transfúziók javallatát a kezelőorvos belátására bíztuk, erre külön protokollt nem alkalmaztunk.

A statisztikai számításokat ANOVA Scheffe teszttel végeztük, a szignifikancia szintet 95%-ban határoztuk meg.

A vizsgálati protokollt a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Humán Orvosbiológiai Kutatás Etikai Bizottsága hagyta jóvá.



## Eredmények

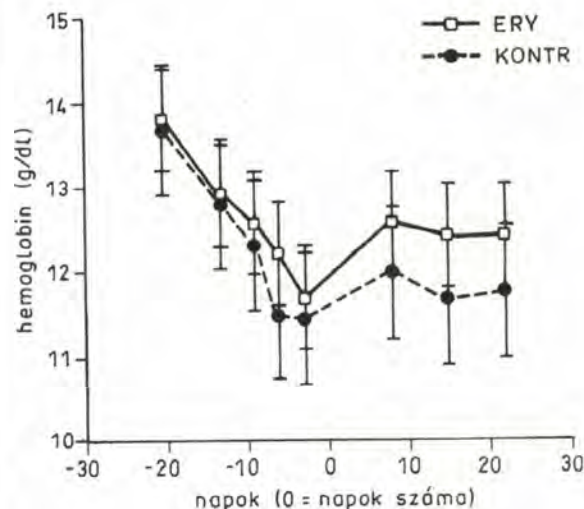
Egyik csoport betegénél sem kellett a programot szövd-mény vagy egyéb ok miatt megszakítanunk. Az ery csoportban átlagosan levett vér mennyisége a műtét előtti három hét alatt  $4,8 \pm 0,4$  E, míg a kontroll csoportnál  $3,7 \pm 1,1$  E volt, nem számolva a műtőasztalon levett friss vért. A különbség szignifikáns ( $p = 0,0012$ ). Maximálisan 5 E vér levételére törekedtünk, melyet a hematokritnak 34% alá való csökkenése korlátozhatott. Ez a törekvésünk az ery csoportnál 13 (13/16) betegnél valósult meg, a kontroll csoportnál csak 7 (7/21) esetben; a különbség szignifikáns ( $p = 0,0029$ ) (2. táblázat).

A hemoglobin változását a vizsgálat ideje alatt az 1. ábra jelzi. A preoperatív szakban a két betegcsoport hemoglobinjában lényeges eltérés nem volt, a reticulocita szám az ery csoportban magasabb volt, a szignifikanciát a 2. ábrán jelöltük. A serum vas a preoperatív szakban az ery csoportnál alacsonyabb volt, a vaskötő kapacitás mindvégig magasabb volt (3. ábra). Azonos módon mindkét csoportnál a műtét előtti 4. napra csökkent legalacsonyabbra a hemoglobin érték, az ery és kontroll csoportnál egyaránt.

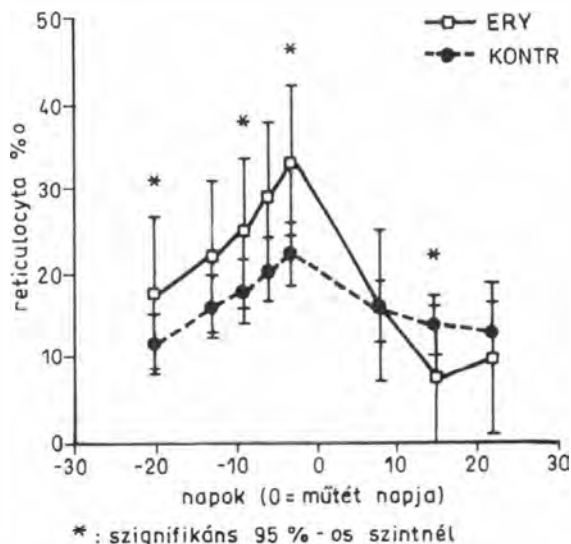
A közvetlen posztoperatív szakban az ery csoport vérképzése elmaradt a kontroll csoportéhoz, a reticulocita szám csökkent, a különbség szignifikáns ( $p = 0,0057$ ).

2. táblázat: A predonáció mennyisége és a tervezett vérvételi program teljesíthetősége az ery és a kontroll csoportban (1 egység vér = 380–400 ml)

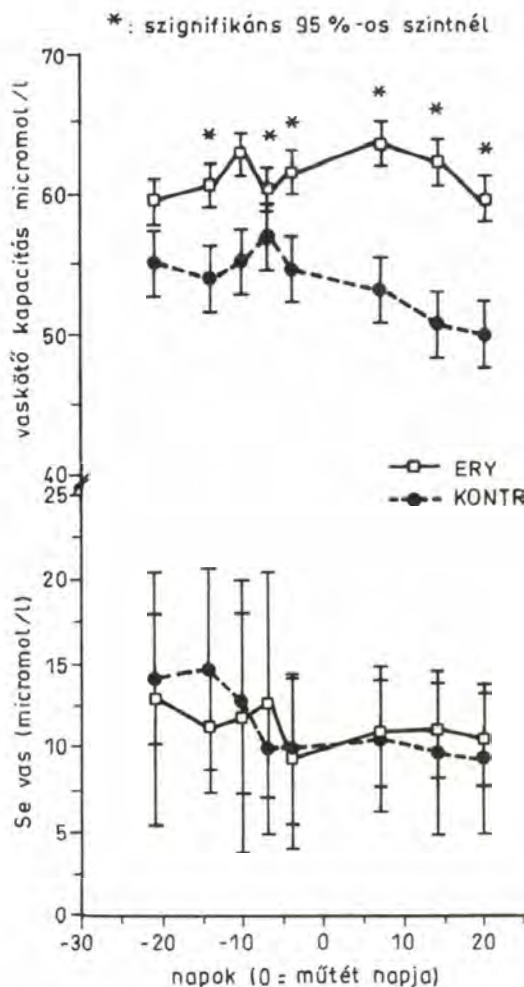
	Ery	Kontroll	Összesen
Betegek száma	16	21	37
Vérvételek maradéktalanul teljesíthetők (eset)	13	7	20
Vérvételek csak részlegesen teljesíthetők (eset)	3	14	17
Átlagosan levett vérmennyiség (E)	$4,8 \pm 0,4$	$3,7 \pm 1,1$	



1. ábra: A hemoglobin szint változása műtét előtt és után

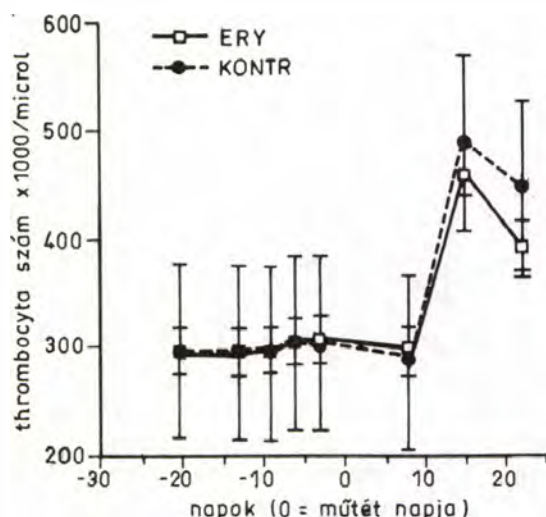


2. ábra: A reticulocita szám változása műtét előtt és után (\*szignifikáns 95%-os szinttel)



3. ábra: A vaskötőkapacitás és a serum vas szint változása műtét előtt és után (\*szignifikáns 95%-os szinttel)





4. ábra: A thrombocytaszám változása műtét előtt és után

Az ery csoportban  $812 \pm 734$  ml míg a kontroll csoportban  $1638 \pm 1564$  ml homológ vér adása volt szükséges az intra- és posztoperatív időszakban, a különbség nem szignifikáns.

Az idegen vér nélkül operált betegek száma az ery csoportban 5 fő (5/16), a kontroll csoportban pedig 2 fő (2/21).

A thrombocytaszám változásban nem volt különbség a két csoport között, de feltűnő a 14. napon kialakult thrombocytosis mindkét csoportban (4. ábra).

## Megbeszélés

Az utóbbi időben a szív-műtétek száma világszerte jelentősen emelkedett (Észak-Amerikában és Nyugat-Európában évente 800–1000 nyitott szív-műtétet végeznek egymillió lakosként), s ezzel nem tudott lépést tartani a transzfúzióra levett homológ vér mennyisége. Ezért minden módot keresni kellett az egy műtethez felhasznált homológ vérmennyiség csökkentésére. Az autológ predonációs programok egyszerűbb és eredményesebb kivitelezésére alkalmasnak tűnik az r-huepo alkalmazása, mely ugyanakkor lehetőséget ad a predonációs programok kiszélesítésére is pl. anaemiás betegekre (1, 16, 17, 19, 22, 26, 31).

Randomizált prospektív vizsgálattal tanulmányoztuk a r-huepo vérképzést serkentő hatását autológ véradást követően elektív szív-műtetre kerülő betegeknél olyan kontroll csoporthoz viszonyítva, akinél az autológ predonációt r-huepo nélkül végeztük.

Az r-huepo-t subcutan alkalmaztuk. A sc. és iv. alkalmazási módnak a farmakokinetikája eltérő. Az iv. adott epo 100%-ban a keringésbe jut, és szinte azonnal eléri a serum csúcshatást, ugyanakkor a serum koncentráció viszonylag gyorsan csökken, a kiürülés felezési ideje 3–8 óra között van. Ezzel ellentétben a sc. adott r-huepo-nak csak 25%-a szívódik fel, de ez jelentősen hosszabb ideig biztosít magas vérszintet, mint az iv. adott r-huepo (6, 7, 12, 25, 30). Annak ellenére, hogy a sc. adott r-huepo felszívódása csekélyebb, nincs jelentős különbség az iv., illetve a sc. adott r-huepo hatása között, mely azzal magya-

rázható, hogy a sc. készítmény hatásában közelebb áll a fiziológiás hatáshoz, mert egyenletesen emelkedett szintet biztosít (10, 18, 41, 42).

Az egyidejű vasterápia fontosságát számos tanulmány bizonyította (5, 10, 11). Bugnara tanulmánya szerint (5) a normális se Fe szintű, illetve a haemochromatosisos betegeknél r-huepo-val támogatott autológ preoperatív vérgyűjtés esetén nagyobb mennyiségű vérvétel volt lehetséges. Tanulmányunk során az ery csoportban a se Fe szint csökkenés és a vaskötő kapacitás emelkedése mellett szól, hogy az r-huepo hatására a vaskapacitás növekszik, de arra is következtethetünk, hogy a per os vaspótlás nem megfelelő, vagy elégtelen dózisban történt. Célszerűnek látszik a jövőben az intenzív predonációs programokat intravénás vas adásával is kiegészíteni.

A vérvételek előtt a betegek 0,5 liter folyadékot fogyasztottak. A volumenpótlást azért tartottuk fontosnak, mert a hypovolaemiára való fiziológiás alkalmazkodás a gyakran alkalmazott beta-blockoló és értágító kezelés mellett károsult (13).

A preoperatív szakban a két betegcsoport hemoglobin-jában jelentős eltérés nem volt, de a fokozott vérképzés mellett szól az a tény, hogy az ery csoportból nagyobb mennyiségű vérvétel volt lehetséges, a betegek nagyobb hányadánál sikerült a tervezett vérvétel, mint a kontroll csoportnál, a reticulocytaszám magasabb volt, a serum vas szint alacsonyabb és a vaskötő kapacitás magasabb volt.

A közvetlen posztoperatív szakban néhány irodalmi adattal egybehangzóan a reticulocytaszám átmeneti csökkenését észleltük (40), mely aztán újra emelkedni kezdett.

A reticulocytaszám az r-huepo hatására a preoperatív szakban növekedett, majd a kezelést abbahagyván csökkenni kezdett a közvetlen posztoperatív szakban.

Ismeretes, hogy az erythropoetin termelés fő stimulátora a szövetek csökkent oxigénellátottsága, a jelentős akut vérvesztés, hypoxia, alkalosis, a vvt-k csökkent 2,3-DPG tartalma (2, 4, 23, 33, 35). A szív-műtétek kapcsán fellépő jelenségek az anaemia erythropoetin képzést serkentő hatását mérsékelhetik, így az indokolatlan transzfúziók, a posztoperatív szakban alkalmazott 4–12 órás ventiláció magas arteriális oxigén nyomással, majd utána napokig használt oxigén pótlás, a beta blockolók.

A posztoperatív szakban észlelt 30% körüli hematokrittal járó anaemia az eddig rendelkezésre álló adatok szerint nem elég erős stimulus az erythropoetin fokozott képzéséhez.

Irodalmi adatok arra is engednek következtetni, hogy a preoperatív szakban alkalmazott r-huepo a posztoperatív szakban az endogen erythropoetin termelést szupprimálja (29, 30).

Watanabe tanulmánya szerint (41) a posztoperatív szakban alkalmazott erythropoetin jelentős hemoglobin emelkedést okozott a 7. posztoperatív napon. A terápia megszüntetésével a hemoglobin a kontroll csoport szintjére csökkent. Posztoperatív erythropoetin adása szükséges lehet, ha elhúzódó intenzív kezelés, illetve újabb transzfúziós igény valószínűsége áll fenn. A posztoperatív r-huepo



kezelés időtartamának meghatározása további tanulmányokat igényel (34).

Mindezek az adatok mellett szólnak, hogy a posztoperatív időszakban is indokolt lehet az r-huepo használata, különösen, ha már a preoperatív szakban is részesültek a betegek ilyen terápiában, akiknél nagyobb transzfúziós igény valószínű (reoperáció, nagyobb posztoperatív vérveszteségek, vérzési rendellenességek, eleve anaemiás betegek), illetve akik nem egykönnyen kaphatnak transzfúziót (Jehova tanúi, ritka vércsoportú egyének stb.).

## Következtetések

1. Az r-huepo hatékony elektív szív-műtétek előtti autológ véradással kapcsolatos anaemia enyhítésére, alkalmazásával nagyobb mennyiségű autológ predonációs vér levétele lehetséges, ezáltal csökkenthető a homológ vérfelhasználás: az r-huepo alkalmazása jelentősebb stimulust jelent a vérképzésre az egyes vérvételekkel kiváltott anaemiával.

2. A posztoperatív időszakban észlelt reticulocyták számának csökkenés az endogen erythropoietin szuppressziójára enged következtetni és felvetődik a posztoperatív r-huepo adásának szükségessége indokolt esetekben.

IRODALOM: 1. Abraham, P. A., Halstenson, C. I., Macres, M. és mtsai: Epoietin enhances erythropoiesis in normal men undergoing repeated phlebotomies. Clin. Pharmacol. Ther., 1992, 52, 205–213. — 2. Adamson, J. W., Finch, C. A.: Hemoglobin function, oxygen affinity, and erythropoietin. Ann. Rev. Physiol., 1975, 37, 351–369. — 3. Autotransfúzió. A Transzfúziológiai Szakmai Kollégium ajánlása. Orv. Hetil., 1992, 133, 2239–2242. — 4. Bakris, G. L., Sauter, E. R., Hussey, J. L.: Effect of theophylline on erythropoietin production in normal subjects and in patients with erythrocytosis after renal transplantation. N. Engl. J. Med., 1990, 323, 86–90. — 5. Brugnara, C., Chambers, L. A., Malynn, E. és mtsai: Red blood cell regeneration induced by subcutaneous recombinant erythropoietin. Blood, 1993, 81, 956–964. — 6. Brune, T. H., Shindel-Kunzel, F., Behringwerke, A. G.: Pharmacokinetics and bioavailability of r-huepo erythropoietin (EPO) expressed in C-127 mouse cells after subcutaneous application. (Abstract). Am. J. Kidney Dis., 1991, 18, 105. — 7. Brune, T. H., Shindel-Kunzel, F.: IV kinetics of r-Hu-erythropoietin (EPO) expressed in C-127 mouse cells: Dose dependent and linear (Abstract) Am. J. Kidney Dis., 1991, 18, 105. — 8. Council report. Autologous blood transfusion. Journal of the American Medical Association. Lancet, 1988, 1, 727. — 9. Donauer, E., Babik, B., Meszáros, E. és mtsai: Use of predonated Autologous Blood in cardiac surgery in Friedel, N., Herzer, R. Royston, D. (Eds), Blood use in cardiac surgery Steinkopff Verlag Darmstadt Springer-Verlag New York, 1991, 164–170. old. — 10. Eshbach, J. W.: Erythropoietin 1991-an overview. Am. Kidney Dis., 1991, 18, (Suppl. L), 3–9. — 11. Finch, C. A.: Erythropoiesis, erythropoietin, and iron. Blood, 1982, 60, 1241–1246. — 12. Flaherty, K. K., Caro, J., Whalen, H. és mtsai: Pharmacokinetic and pharmacodynamic evaluation of human recombinant erythropoietin in healthy men. (Abstract) Pharmacotherapy, 1989, 9, 919. old. — 13. Fruchart, M. F., Heritier, F., Weiss, P. és mtsai: Hemobiologie transfusion. Rev. Fr. Transfus. Hemobiol., 1991, 34, 63–75. — 14. Grillner, L.: Transfusion transmitted human T-lymphotropic virus infection. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 1988, 32, (Suppl. 89), 16–19. — 15. Goodnough, L. T.: Autologous blood donation. J. Am. Med. Assoc., 1988, 259, 2405. — 16. Goodnough, L. T., Rudnick, S., Price, T. H.: Increased preoperative collection of autologous blood with recombinant erythropoietin therapy. N.

Engl. J. Med., 1989, 31, 1163–1168. — 17. Goodnough, L. T., Brittenham, G. M.: Limitation of the erythropoietic response to serial phlebotomy: Implications for autologous blood donor programs. J. Lab. Clin. Med., 1991, 115, 28–35. — 18. Goodnough, L. T., Geha, A. A.: A new era in blood conservation. Ann. Thorac Surg., 1991, 51, 703–704. — 19. Goodnough, L. T., Price, T. H., Rudnick, S. és mtsai: Preoperative red cell production in patients undergoing aggressive autologous blood donation with and without erythropoietin therapy. Transfusion, 1992, 32, 441–445. — 20. Iwarson, S.: Transfusion transmitted non-A non-B hepatitis. Acta Anaesth. Scand., 1988, 32, (Suppl. 89), 13–15. — 21. Jacobs, K., Shoemaker, C., Rudersdorf, R. és mtsai: Isolation and characterisation of genomic and cDNA clones of human erythropoietin. Nature, 1985, 313, 806–810. — 22. Kickler, T. S., Spivak, J. L.: Effect of repeated whole blood donations on serum immunoreactive erythropoietin levels in autologous donors. J. Am. Med. Assoc., 1988, 260, 65–67. — 23. Ko, W., Krieger, K. H., Lazenby, W. D. és mtsai: Coronary bypass grafting in 100 consecutive octogenarian patients. A multicenter analysis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1991, 102, 532–538. — 24. Kovács, G., Donauer, E., Gál Gy. és mtsai: Szív-műtétek transzfúziós igényének csökkentése mélyfagyasztott saját vér használatával. Orvosképzés, 1990, 65, 165–171. — 25. Ladeberg, S. D. S., Friedberg, M., Eidmök, I. és mtsai: Subcutaneous versus intravenous administration of recombinant erythropoietin. (Abstract). Am. J. Kidney Dis., 1990, 18, 109. — 26. Levine, E. A., Rosen, A. L., Gould, S. A. és mtsai: Recombinant human erythropoietin and autologous blood donation. Surgery, 1988, 104, 365–369. — 27. Lin, F. K., Suggs, S., Lin, C. H. és mtsai: Cloning and expression of the human erythropoietin gene. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1985, 82, 7580–7584. — 28. Levine, E. A., Rosen, A. L., Gould, S. A. és mtsai: Recombinant human erythropoietin and autologous blood donation. Surgery, 1988, 104, 365–369. — 29. Levine, E. A., Gould, S. A., Rosen, A. L. és mtsai: Perioperative recombinant human erythropoietin. Surgery, 1989, 106, 432. — 30. McMahon, F. G., Vargas, R., Ryan, M. és mtsai: Pharmacokinetics and effect of recombinant human erythropoietin after intravenous and subcutaneous injection in healthy volunteers. Blood, 1992, 76, 1717–1722. — 31. Mercuriali, F., Zanella, A., Barosi, G. és mtsai: Use of erythropoietin to increase the volume of autologous blood donated by orthopaedic patients. Transfusion, 1993, 33, 55–60. — 32. Mijake, T., Kung, C. K. H., Goldwasser, E.: Purification of human erythropoietin. J. Biol. Chem., 1977, 252, 5558–5564. — 33. Recny, M. A., Scoble, H. A., Kim, Y.: Structural characterisation of natural human urinary and recombinant DNA-derived erythropoietin. J. Biol. Chem., 1987, 262, 17156–17163. — 34. Robert, E., Jeffrey, P., Todd, K. és mtsai: Erythropoietin in cardiac surgery. J. Card. Surg., 1993, 8, 579–606. — 35. Rosen, A. L., Gould, S. A., Seghal, L. R. és mtsai: Erythropoietin response to acute anaemia. Crit. Care Med., 1990, 18, 298–302. — 36. Salo, M.: Immunosuppressive effects of blood transfusion in anaesthesia and surgery. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 1988, 32, (Suppl. 89), 26–34. — 37. Sandler, S. G., Silvergleid, A. J. (Eds): Autologous transfusion American Association of Blood Banks, Arlington, Virginia, 1983. — 38. Tasaki, T., Ohto, H., Hashimoto, C. és mtsai: Recombinant human erythropoietin for autologous blood donation: Effects on perioperative red-blood-cell and serum erythropoietin production. Lancet, 1992, 339, 773–775. — 39. Toy, P. T., Strauss, R. G., Stehling, C. C. és mtsai: Predeposited autologous blood for elective surgery: A national multicenter study. N. Engl. J. Med., 1987, 316, 517–520. — 40. Watanabe, Y., Fuse, K. és mtsai: Autologous blood transfusion with recombinant human erythropoietin in heart operations. 1991, 51, 767–772. — 41. Watanabe, Y., Fuse, K. és mtsai: Autologous blood transfusion with recombinant human erythropoietin in heart operations. Ann. Thorac. Surg., 1991, 51, 767–772. — 42. Watanabe, Y., Fuse, K., Naruse, Y. és mtsai: Subcutaneous use of erythropoietin in heart surgery. Ann. Thor. Surg., 1992, 54, 479–483.

(Szöcs Melinda dr., Szeged, Pf. 464. 6701)



# Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetések közül a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőseget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

**Kéziratok.** A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépirással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címdalt; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címdaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és” —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímét nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai” (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa”) írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, 63, 2015—2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, 123, 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

**Kémiai nevek és rövidítések.** Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanev említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

**Ortográfia.** A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest 7, Pf.: 142. 1410.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.



## Az exencephalia/anencephalia ultrahang diagnózisa az első trimeszterben

Szabó János dr., Gellén János dr. és Szemere György dr.<sup>1</sup>

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Kovács László dr.)  
Orvosi Genetikai Intézet (igazgató: Szemere György dr.)<sup>1</sup>

A közlemény az exencephalia első trimeszterbeli ultrahang diagnózisával foglalkozik. A kromoszóma anomáliák első trimeszterbeli vaginális ultrahang szűrése során 1145 terhesség közül 2 esetben találtak exencephaliát. Az exencephaliával szövődött első trimeszterbeli terhességek ultrahang vizsgálata során a koponyacsontok (exocranium), a falx cerebri, az agykamrák és plexus chorioideusok szabályos szerkezete helyett koponyatetővel (főként homlok- és falsonthiány) nem határolt, szabálytalan, változó echogenitású irregularis agyállomány ábrázolódt, mely tömegében a néhány nappal később végzett ismételt vizsgálat idejére már jelentős növekedést és dezorganizáltságot mutatott. A terhesség megszakítása után végzett patológiai vizsgálat szerint anencephalus volt a diagnózis, ugyanis a sérülékeny agyállomány a vetélés folyamán lesodródott a koponyaalapról. Az agyállomány azonban a pterészek között teljes egészében kimutatható volt, ezáltal igazolva a prenatális ultrahang leletet, illetve azt a korábbi feltevést, hogy az exencephalia az anencephalia embriológiai prekursora.

**Kulcsszavak:** exencephalia, első trimeszter, hüvelyi ultrahang diagnosztika

**Diagnosis of exencephaly by vaginal ultrasound in the first trimester.** The paper deals with first trimester diagnosis of exencephaly. In association with first trimester sonographic and cytogenetic screening of chromosomal anomalies in 1145 examined pregnancies 2 exencephalic fetuses with normal karyotype were diagnosed. Exencephaly was characterized with the absence of normal echoes of the exocranium, the lateral ventricles, the choroid plexus, the cerebral falx, and with the presence of deformed shape of the head and irregular, lobulated cerebral material with increasing volume at follow-up examination. Anencephalic fetuses were diagnosed subsequent to therapeutic abortion, since the uterine and cervical wall contractions eroded the fragile brain tissue during fetal expulsion. However, fetal brain was identified in abortion material in both cases providing evidence that exencephaly is an embryologic precursor of anencephaly.

**Key words:** exencephaly, first trimester diagnostics, vaginal ultrasound

A hüvelyi sonographia elterjedésének köszönhetően a magzati fejlődési rendellenességeket egyre gyakrabban és egyre korábban ismerjük fel (9, 12, 13). Többek között az exencephalia/anencephalia első trimeszterbeli diagnózisa is lehetővé vált (3, 4).

Az exencephalia esetében az echondralis csontosodással fejlődő koponyaalap csontjai megvannak, azonban a koponyatető (calvarium) csontjainak fejlődése részben vagy teljesen elmarad (1, 6, 7, 8), s a megfelelő csonttárok hiánya miatt az agy rendellenesen fejlődik. Az exencephalia patológiailag közel áll az anencephaliához, de a kórbonctani adatok szerint annál lényegesen ritkábban fordul elő (1, 6, 8).

Újabb adatok alapján az anencephalia az intrauterin élet során a korai második trimeszterben alakul ki az exencephaliából (2, 3, 5, 7). A kórkép intrauterin evolúciójának tanulmányozása céljából nagyon fontosak az első trimeszterbeli ultrahang megfigyelések is.

Az exencephalia első trimeszterbeli diagnózisáról eddig mindössze két esetleírást ismerünk a nemzetközi iro-

dalomban (3, 4), s ezért fontosnak tartjuk, hogy korai ultrahang diagnózisával kapcsolatban szerzett tapasztalatainkat ismertessük.

### Anyag és módszer

A genetikai javallat alapján magzati karyotipizálásra kerülő 1145 terhesség szűrését végeztük el az első trimeszterben. Az ultrahang vizsgálatához Hitachi EUB-450-es készülék 3,5 MHz-es abdominális és 6,5 MHz-es vaginális szondát használtuk. A chorionboly mintavétel előtti ultrahangvizsgálat során, először a terhesség gyors, néhány másodperces áttekintését végeztük abdominális fejjel. Meghatároztuk az embriók számát, életviszonyukat, durva anomáliákat, a chorion frondosum és a szikhólyag elhelyezkedését. Ezt követte a részletes hüvelyi sonographia, melynek során az ülőmagasságot, a biparietális átmérőt, a koponyacsontokat, az agykamrákat, a plexus chorioideusokat, az arc-koponyát, a fülek méretét, elhelyezkedését, a tarkó és a nyaki oedemát, mellkast, hasüreget és hasfalat, köldökzsinórt, a szikhólyagot, az amnionzsákot, az extraembriónális coelomát és



a pete burkait vizsgáltuk. Amennyiben a terhesség élőknek bizonyult, úgy elvégeztük a transzabdominalis chorionbiopsziát.

Az exencephaliával szövődött terhességeket, a már leírt módszerrel (9, 10), a házaspárok kérésére befejeztük és embriópatológiai feldolgozást végeztünk.

## Eredmények

Az 1145 első trimeszterbeli terhes hüvelyi ultrahang vizsgálata során két esetben derült fény exencephaliára. A gestációs idő 11 hét és 5 nap, valamint 11 hét és 6 nap volt.

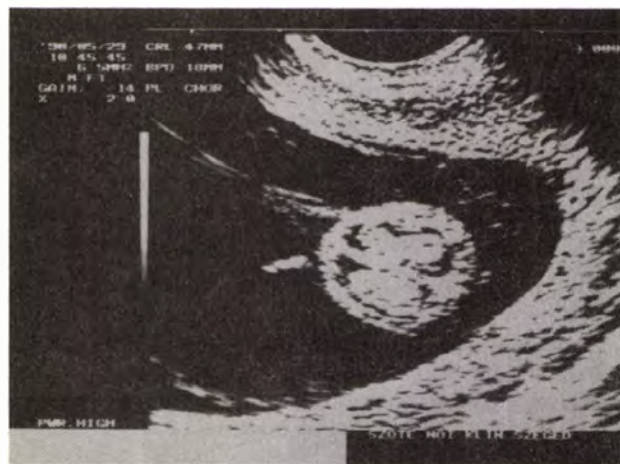
Az 1143 esetben az embriók koponyájának vizsgálata során jól láthatóak voltak a calvarium csontjai (falcsont és homlokcsont), a falx cerebri, az oldalkamrák és bennük a plexus chorioideusok (1. ábra).

A két exencephaliával szövődött terhesség esetében viszont hiányzott a koponyatető kontúrja, s az agy normális szerkezete sem volt felismerhető. Szabálytalan formájú echoszegény területek (deformált oldalkamrák!), falx cerebri, struktúra nélküli, változó echogenitású, kissé lebenyezett képlet ábrázolódtak (2. ábra).

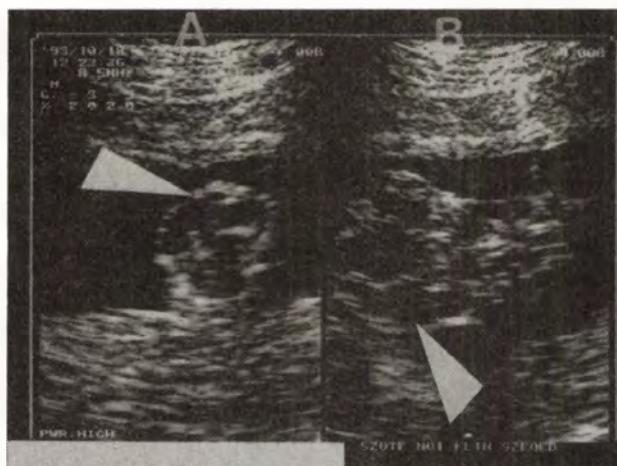
Az egy hét múlva végzett kontroll vizsgálat során az agyfolyadék felhalmozódása miatt az echoszegény területek növekedtek, az agystruktúra teljesen szabálytalanná vált, állebenyek alakultak ki (3. ábra). Az exencephal embriók intrauterin viselkedése nem különbözött az egészségesekétől; igen élénk, a normális anatómiájú ébrenyekéhez hasonló aktív mozgásukat figyeltük meg.

A chorionbiopsziás mintában mindkét esetben ép karyotypust találtunk.

Mivel az elváltozás lethális, ezért a szülők-kérésére terhességmegszakítást végeztünk. Az abortum patológiai vizsgálata során anencephalus embriókat diagnosztizáltunk, mert az exencephalusok agyállománya a méhkontrakciók következtében sérült és lesodródott a koponyaalapról. He-lyén kicsiny csomóban az area cerebrovasculosa megfigyelhető volt. A lesodródott agyállományt azonban mindkét esetben sikerült a peterések között azonosítani.



1. ábra: Transvaginalis ultrahangkép, haránt, transventricularis sík. Ép embrió koponyája. Jól láthatók a calvarium csontjai (falcsont és homlokcsont), a falx cerebri, az oldalkamrák és bennük a plexus chorioideusok. Gestációs idő: 11 hét és 6 nap



2. ábra: Exencephalia transvaginalis ultrahangképe. A haránt, B hosszanti sík. A koponya 1. ábrán látható szabályos szerkezete nem ismerhető fel. Helyette szabálytalan formájú és echogenitású, lebenyezett agyállomány ábrázolódik (nyílak). Gestációs kor: 11 hét és 5 nap



3. ábra: Exencephalia transvaginalis ultrahangképe, haránt sík. A 2. ábrán láthatótól 6 nappal későbbi vizsgálatnál a destrukturáltság fokozódott, az agyállomány teljesen szabálytalanná vált, állebenyek alakultak ki (nyíl)

## Megbeszélés

A velőcső záródása a terhesség utolsó menstruációtól számított 42–46. napján következik be. Az első neuroporus záródásának elmaradása miatt exencephalia, anencephalia (acrania), iniencephalia, illetve craniospinalis rachischisis jöhet létre (1, 4, 5, 6, 7). Az utóbbi évek kutatásai az exencephalia és az anencephalia között meglévő számos hasonlóságra hívják fel a figyelmet (1, 4, 5, 6, 7, 8). Az egyetlen kórbonctani különbség közöttük, hogy az exencephalia esetén jelentős mennyiségű agyszövet van jelen. Az intrauterin fejlődés során azonban a koponyatető (exocranium) hiánya miatt a magzatvízben szabadon lebegő agyszövet burkai a magzat élénk mozgása okozta ismétlődő trauma, valamint a magzatvíz biokémiai hatása következtében megrepednek, és az agyállomány dezintegrálódik (5, 6, 7, 8).





S

S

D

D

Tenormin<sup>®</sup>





# Tenormin®

**Hatóanyag:** 50 mg, 100 mg atenololum tablettaként. **Hatás:** Kardioszelektív  $\beta$ -blokkoló. Intrinsic szimpatomimetikus és membrán stabilizáló hatása nincs. Hatása egyszeri orális adag után 24 óráig tart. Elhanyagolható mértékben jut át a vér-liquor gáton. A placenta barrieren áthatol, átjut az anyatejbe is. A vese útján választódik ki. Antihipertenzív hatásának mechanizmusa nem teljesen tisztázott. A szívfrekvencia és kontraktilitás csökkentésével az anginas tüneteket mérsékli. A súlyos anginas betegségben a tényleges infarktusz nem lép fel, csökkenti a ventricularis aritmia előfordulását, a fájdalom mérséklődik. Akut miokardiális infarktuszban az időben megkezdett kezelés csökkenti az infarktusz kiterjedését. **Javallatok:** Hipertenzió, angina pectoris, szívritmus zavarok, heveny miokardiális infarktusz korai szakasza. **Ellenjavallatok:** Gyermekkor. II. és III. fokú atrioventrikuláris blokk, kardiogén sokk. **Adagolás:** **Hipertenzióban** a szokásos adag napi 50–100 mg egyszeri adagban. Hatás kialakulása egy-két hét múlva várható. Más antihipertenzív szerrel, pl. diuretikummal kombinálva adható. **Angina pectorisban** a szokásos adag napi 2-szer 50 mg vagy egy adagban napi 100 mg. (Az adag emelése további javulást nem eredményez). **Szívritmus zavarokban** a megfelelő injekciós vagy infúziós kezelést követően fenntartó adagként napi egyszeri 50–100 mg. **Miokardiális infarktuszban** a megfelelő injekciós vagy infúziós kezelés kiegészítéseképpen megfelelő időközönként 50 mg majd később napi egyszeri 100 mg a szokásos adag. (Jelentős bradikardia, hipotenzió vagy egyéb kellemetlen mellékhatás felléptekor adását fel kell függeszteni). **Veseműködés zavarai esetén** azon betegeknél, akiknél a kreatinin klirensz  $15\text{--}35\text{ ml/perc/1,73 m}^2$  (ez megfelel  $300\text{--}600\text{ }\mu\text{mol/l}$  szérumban kreatininnek) az adag napi 50 mg vagy kétnaponként 100 mg. Ha a kreatinin klirensz kisebb, mint  $15\text{ ml/perc/1,73 m}^2$  (azaz a szérumban kreatinin magasabb, mint  $600\text{ }\mu\text{mol/l}$ ) az adag kétnaponként 50 mg vagy minden negyedik napon 100 mg. **Idősebb betegek adagja** – főként veseműködési zavarok esetén – csökkenthető. **Mellékhatások:** Bradikardia, hipotenzió (az adag csökkentését vagy a kezelés felfüggesztését tehetik szükségessé), hideg végtagok, izomfáradtság, alvászavarok, bőrkütiések, száraz szem. (Legtöbb esetben a panaszok a kezelés befejeztével megszűnnek.) **Gyógyszerköcsönhatások:** **Tilos együtt adni:** – verapamillal, ha a betegnek vezetési zavara van. (Egyik készítmény sem adható iv. a másik megszakítása után 48 órán belül). **Óvatosan adható:** – antiaritmiás szerekekkel, verapamillal és verapamil típusú kalcium antagonistákkal (különösen rossz kamraműködés esetén, a kardiodepresszív hatás erősödhet); – inzulinval és szulfonilkarbamidokkal (a hipoglikémia fokozódhat és tartósabbá válhat); – vérnyomáscsökkentőkkel (a vérnyomáscsökkentő hatás és a bradikardia erősödhet).

**Figyelmeztetés:** Adásakor különleges óvatosságra van szükség, ha a szív tartalékereje már csökkent. Szívelégtelenség esetén kerülni kell a  $\beta$ -blokkolók alkalmazását, illetve csak olyan betegeknél adható, akiknél a dekompenzáció tünetei jól befolyásolhatók. Óvatosan adandó krónikus obstruktív légzőszervi betegségben szenvedőknek, asztmás betegekben a kezelés hatására a légúti ellenállás növekedhet. A bronchospasmus hörgőtágítók (pl. salbutamol, vagy izoprenalin) adásával megszüntethető. Iszkémiás szívbetegségben szenvedők kezelését fokozatosan kell befejezni. Hirtelen megszakítás a beteg állapotát akután ronthatja. Óvatosság szükséges a betegek clonidinról történő áttállításánál. Amennyiben a két szert együtt adják, a  $\beta$ -blokkoló abbahagyása után a betegnek a clonidint még néhány napig feltétlenül szednie kell. Hipoglikémiás állapot okozta tachikardiás tünetet módosíthatja. Reprodukcióban lévő nőknek, terhességben és szoptatás idején csak a haszon-kockázat alapos mérlegelésével adható. Ha terhességi hipertóniában adása indokolt, szigorú orvosi ellenőrzés szükséges. Sebészi anesztézia előtt a kezelést a legtöbb beteg esetén nem szükséges felfüggeszteni, de altatáskor óvatosan kell eljárni, mivel a kardiodepresszív hatás erősödhet. Esetleges vagus túlsúly  $1\text{--}2\text{ mg iv. atropinnal}$  kezelhető. Veseműködés zavarai esetén az adagolás egyénileg állítandó be. Nem fordul elő jelentős akkumuláció, ha a glomerulus filtrációs ráta nagyobb, mint  $35\text{ ml/perc/1,73 m}^2$ . Hemodialízisen lévő betegnek minden dialízis után  $50\text{ mg}$  adandó kórházi felügyelet mellett, a vérnyomáscsökkenés veszélye miatt. **Túladagolás:** Extrém bradikardia esetén késedelem nélkül  $1\text{--}2\text{ mg iv. atropin}$  adandó, majd ezt követően, ha szükséges iv. bolusban adott  $10\text{ mg}$  glucagon. A választól függően – szükség esetén – a glucagon iv. injekcióban megismételhető vagy infúzió formájában ( $1\text{--}10\text{ mg/óra}$ ) adandó. Ha a glucagonra a válasz elmarad vagy glucagon nem áll rendelkezésre  $\beta$ -agonista adása javallt. **Megjegyzés:** + Csak vényre, egyszeri alkalommal adható ki. **Csomagolás:**  $30 \times 50\text{ mg}$ ;  $30 \times 100\text{ mg}$ . **Előállító:** Alkaloida Vegyészeti Gyár Részvénytársaság ICI licencia alapján.



**ALKALOIDA**

Vegyészeti Gyár Részvénytársaság

Tiszavasvári



Mai tudásunk szerint tehát az exencephalia az anencephalia embriológiai prekursoraként fogható fel. Ezt látszik igazolni az a tény is, hogy számos ultrahanggal exencephaliának diagnosztizált velőcsőzáródási hiba a terhesség megszakítása után anencephaliaként észlelhető (1, 6, 7). Ennek oka az, hogy az interruptio során a méhcontractiók és a cervix mechanikusan „letarolják” a koponyaalapról a sérülékeny, lágy agyszövetet.

Nem könnyű a 12. hét előtt ultrahanggal észrevenni az exencephaliát, mert az exencephalus és az ép embrió „durva” ultrahangképe alig különbözik. Az arc és a koponyaalap jól fejlett, az agyállomány elhelyezkedése és térfogata alig tér el a normálistól. Mégis vannak az exencephaliának jellemzői, s ezek a következők: a *sagittalis* síkban a koponyacsontok hiánya miatt nem észlelhető a fej occipito-parietalis domborúsága, mely olyan jellegzetes képet ad az embriónak az első trimeszterben. Ez a terület a szokottól eltérően laposabbnak ábrázolódik. Nem ismerhető fel a koponyacsontok echója sem. A *haránt* (transventricularis) síkban sem a koponyacsontok, sem az oldalkamrák és plexus chorioideusok echója nem ábrázolódik (2., 3. ábra). Az agykoponya helyén irregularis echójú szabálytalan képletet találunk.

Bármennyire is jó a vaginális sonographia nyújtotta képminőség, az exencephalia/anencephalia sonographiás diagnosztizálásának megvan az alsó határa. Mivel a neurocranium ossificatioja a 8. héten kezdődik, így az exencephalia prenatalis diagnózisa potenciálisan a 8. menstruációs héttől lehetséges. Jelenleg azonban a 10–12. hetet tarthatjuk a felismerhetőség és a pontos diagnózis legkorábbi időszakának. A diagnózis megerősítésére minden esetben felső szintű kontroll vizsgálat ajánlott. A terhesség 2. trimeszterétől az ultrahang diagnózis azonban már jóval egyszerűbb (1, 2, 5, 6, 8).

Differenciáldiagnosztikai szempontból a 12. hét előtt a jelentős hypomineralizációval járó *hypophosphatasia* és az

*osteogenesis imperfecta* jöhet szóba. A 12. héttől pedig a jelentősen tágult és deformált, a nuchalis régióba csuklya-szerűen lelógó agy a *cystikus hygroma* vagy a *haemangioma* ultrahang képét utánozhatja.

**IRODALOM:** 1. Csécsi K., Tóth Z., Polgár K. és mtsai: Az exencephalia diagnosztikája és pathológiája. Orv. Hetil., 1985, 126, 2397–2400. — 2. Hendricks, S. K., Cyr, D. R., Nyberg, D. A. és mtsai: Exencephaly — clinical and ultrasonic correlation to anencephaly. Obstet. Gynecol., 1988, 72, 898–901. — 3. Kennedy, K. A., Flick, K. J., Thurmond, A. S.: First trimester diagnosis of exencephaly. Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, 162, 461–463. — 4. Nishi, T., Nakano, R.: First trimester diagnosis of exencephaly by transvaginal ultrasonography. J. Ultrasound. Med., 1994, 13, 149–151. — 5. Nyberg, D. A., Mack, L. A.: The spine and neural tube defects. In: Diagnostic ultrasound of fetal anomalies: text and atlas. Eds: Nyberg, D. A., Mahoney, B. S., Pretorius D. H., Mosby—Year Book, Inc., 1990, 146–202. — 6. Papp Z., Csécsi K., Tóth Z. és mtsai: Exencephaly in human fetuses. Clin. Genet., 1986, 30, 440–444. — 7. Papp Z.: Atlas of fetal diagnosis. Budapest, Akadémiai Kiadó, 1992. — 8. Patel, M. D., Swinförd, A. E., Filly, R. A.: Anatomic and sonographic features of the fetal skull. J. Ultrasound. Med., 1994, 13, 251–257. — 9. Szabó, J., Gellén, J.: Nuchal fluid accumulation in trisomy-21, detected by vaginosonography in first trimester. Lancet, 1990, ii, 1133. — 10. Szabó J., Szemere G., Gellén J. és mtsai: Spina bifidával és cheilognathopalatoschisis-sel szövődött 21-es triszómia diagnózisa a terhesség első trimeszterében. Orv. Hetil., 1986, 127, 2015–2018. — 11. Szabó, J., Herczeg, J., Gellén, J. és mtsai: Therapeutic abortion in cases of fetal chromosomal abnormalities in the first trimester of pregnancy. In: Chorionoc Villus Sampling and Early Prenatal Diagnosis, eds: Antsaklis, A., Metaxotou, C. Athens, Beta Medical Arts, 1989, 218–220. old. — 12. Szőke B., Fábíán I., Várkonyi P.: 7,5 MHz-es transzvaginális vizsgálófej alkalmazása normális és kóros koraterhességben. Magy. Nőorv. L., 1992, 55, 45–49. — 13. Vészprémi B., Vereczkey G., Arany A.: A hüvelyi ultrahangvizsgálat jelentősége transcervicalis chorionboholymintavétel kapcsán. Magy. Nőorv. L., 1993, 56, 9–12.

(Szabó János dr., Szeged, Pf. 438. 6701)

## Magyar üzleti partnert keresünk

Egy német—magyar közös vállalkozás (kft.) alapításához budapesti illetőségű magyar partnert keresünk. A vállalkozás célja egy igényes, Nyugat-Európában rendkívül sikeres egészségügyi koncepció bevezetése és elterjesztése Magyarországon. A koncepciónak komoly népjóléti jelentősége van.

A magyar üzleti partnernek egészségügyi szakembernek kell lennie (pl. orvos). Előnyös, ha jó ismeretei vannak a táplálkozástudomány terén. Elvárjuk tőle, hogy kb. 3 millió forint tőkét befektessen a közös vállalkozásba. Kíváncsok lennének még jó német nyelvtudás.

Írásbeli jelentkezését, amihez csatolja életrajzát, eddigi tevékenységének rövid leírását és egy bizonylatot, hogy rendelkezik a befektetéshez szükséges tőkével, küldje el telefaxon közvetlenül Németországba: 0049-221-466237.



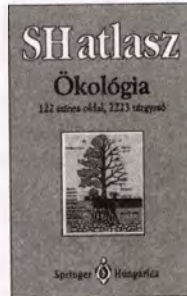
## SH atlasz

D. Heinrich–M. Hergt:

## Ökológia

Az alapok, az elemi ökológiai folyamatok, az anyagkörforgalmak, a populáció ökológia és az ökoszisztémák ismertetése után a kötet a környezetre erősen ható emberi beavatkozásokat veszi sora (mezőgazdaság, bányászat, ipar, települések, szabadidő, közlekedés). A mű alaposan végig tárgyalja napjaink legfontosabb problémaköreit (zaj, lég- és vízszennyezés, kártevők elleni védekezés, energiagazdálkodás, hulladék).

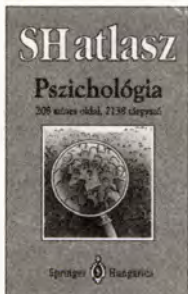
Könyvünk értékeli az ökoszisztémákat, megoldási javaslatokat ad, rámutat a globális problémákra is. A színes táblákon ábrák, vázlatok, térképek és táblázatok teszik könnyen érthetővé a szemközti tömör, igen alapos fogalmazású szövegoldalakat. A kötetet részletes név- és tárgymutató zárja.



H. Benesch:

## Pszichológia

E kötet valódi hiánypótló mű a magyar pszichológiai irodalomban. Az SH atlaszok már jól ismert formája mellett pszichológiai szakszótár teszi jól használhatóvá. 22 nagy fejezet tárgyalja a pszichológia ágazatait. A tartalomról: Szakszótár. Elmélettörténet. Metodika. Statisztika. Neuropszichológia. Észlelés. Emlékezet. Kommunikációelmélet. Aktivációs és érzelempszichológia. Személyiség, fejlődés és tömeglélektan. Környezet- és állatpszichológia. Pszichodiagnosztika. Klinikai, alkalmazott és kultúrpszichológia. Fogalomtár. Név- és tárgymutató segíti a kötetben való eligazodást. Megjelenik az ÜNNEPI KÖNYVHÉT alkalmából.

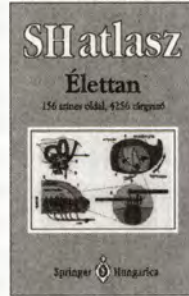


## SH atlasz

S. Silbernagl—A. Despopoulos:

## Élettan

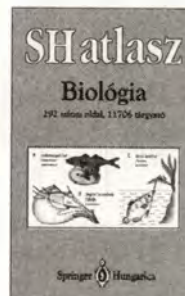
A kötet először megismerteti az olvasót az élettan alapfogalmaival, az ezzel összefüggő matematikai-fizikai-kémiai jellemzőkkel, a sejtélettannal. Ezután részletesen tárgyalja szervek, szervrendszerek és működési egységek szerint: az idegrendszer és a harántcsikolt- és simaizomzat élettanát, a vegetatív idegrendszert, a vér, a légzés, a sav-bázis egyensúly és a vese, a só- és víz-háztartás jellegzetességeit, majd bemutatja a szív és a vérkeringés, a hőmérséklet- és hőháztartás fiziológiai sajátosságait, a táplálkozás és az endokrin rendszer élettanát, valamint a központi idegrendszer és az érzékszervek működését. A rendkívül tömör szöveganyagot igen jól oldják a kiválóan megalkotott, színes illusztrációk.



G. Vogel—H. Angermann:

## Biológia (2. kiadás)

Németországban már több mint egymillió példány fogyott el a biológia egész területét felölelő kézikönyvből. Csaknem háromszáz színes ábra és szakszerű, mégis könnyen érthető kommentár segíti a tájékozódást. A kötet a legyszerűbb sejtekből kiindulva a magasabb fokú szervezeteken át a legbonyolultabb organizmus, az ember biológiájáig, részletekbe menően tárgyalja az élőlények típusait, a biológiai idegrendszer élettanát, az élőlények mozgásának és viselkedésének sajátosságait, és betekintést nyújt az öröklés, a molekuláris genetika és a génkutatás ma leginkább mozgásban lévő területeire. A kötet végén önálló fejezet ismertet meg az evolúcióval és az élővilág átfogó rendszertanával.



## Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az SH atlasz sorozat köteteit:

SH atlasz Ökológia ..... pld. 1090,— Ft  
SH atlasz Pszichológia ..... pld. 1690,— Ft

SH atlasz Élettan ..... pld. 1490,— Ft  
SH atlasz Biológia ..... pld. 1890,— Ft

Ha mind a négy kötetet megrendeli 15 % kedvezményt kap!

Megrendelő neve, címe: .....



## Pulmonalis echinococcosis

Vajda Erika dr., Tarján Enikő dr., Gonda Gábor dr., Zsiray Miklós dr., Appel Judit dr., Farkas Emil dr. és Somoskövi Ákos dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Pulmonológiai Klinika (igazgató: Magyar Pál dr.)  
Országos Onkológiai Intézet, Budapest (főigazgató: Kásler Miklós dr.)

A szerzők két pulmonalis echinococcosisos betegük esetét mutatják be. Egyik betegükön sem lehetett a galandférget hordozó állatokkal való kontaktust felderíteni. Az első esetben véletlenszerűen, szűrővizsgálattal fedezték fel a teljesen panaszmentes beteg mellkas rtg felvételén látható két kerekárnyékot és a műtét előtt csak a vér eosinophiliája, a pleuralis folyadékgyülemében kimutatható sok eosinophil granulocytá és a pozitív komplementkötési reakció utalt az echinococcosisra. Ezt a műtét során eltávolított anyag hisztológiai vizsgálata bizonyította. A másik betegnek hónapok óta panaszai voltak. Ennek az esetnek az érdekessége, hogy az *Echinococcus granulosus* betört a hörgőbe és onnan a köpettel ürült. A bronchoskopos vizsgálat során látható intraluminalis elváltozásból történt excisio segítségével preoperatív szövettani diagnózisra volt lehetőség. A szerzők összefoglalják az echinococcosis etiológiáját, tünettanát, diagnosztikáját és kezelését. Felhívják a figyelmet ennek az elsősorban trópusi megbetegedésnek a magyarországi előfordulására és a kórforma ritkább soliter pulmonalis manifestációjára.

**Kulcsszavak:** *Echinococcus granulosus*, hydatid-cysta, soliter pulmonalis hydatid betegség

**Pulmonal Echinococcosis.** Two patients with pulmonal Echinococcosis are presented by the authors. Contact with cestoda carrier animals cannot be revealed. At the first patient, who was without any complaints, the two round shadows in her chest X-ray were detected accidentally by screening examination and before the operation only eosinophilia, many eosinophil granulocytes in the pleural effusion and the positive complement binding reaction were related to the Echinococcosis, which was proved by the histological examination of the intraoperative biopsy. The other patient had complaints during months. In this case the *Echinococcus granulosus* broke into the bronchus and emptied in the sputum. Postoperative histological diagnosis can be obtained by help of the excision from the intraluminal alteration which was visible during bronchoscopy. The authors summarize the etiology, the clinical signs, the diagnose and the therapy of Echinococcosis. They call attention to the incidence of this mainly tropical disease in Hungary and to the rare soliter pulmonal manifestation of the Echinococcosis.

**Key words:** *Echinococcus granulosus*, hydatid cyst, soliter pulmonary hydatid disease

Az Echinococcosis a Magyarországon viszonylag ritkán előforduló parazitás megbetegedések közé tartozik. Az *Echinococcus* fajok világszerte elterjedtek, de elsősorban a trópusi területeken gyakoriak. A gyakrabban előforduló *Echinococcus granulosus* elsősorban Dél-Amerikában (Uruguayban, Argentínában és Chilében), Dél-Ausztráliában, Új-Zélandban, Tanzániában, Dél-Afrikában, Dél- és Kelet-Európában és Ázsia mediterrán részein található meg, de ritkán mérsékelt övi régiókban, így Magyarországon is megjelenik (3, 8, 10, 12, 13, 16, 26). Az *Echinococcus multilocularis* okozta megbetegedés elsősorban Dél-Németországban, Tirolban, Svájcban, Olaszországban és Franciaországban fordul elő (4, 14, 26).

Az *Echinococcus* fajok a paraziták közé tartozó kórokozók. A paraziták olyan élősködők, amelyek táplálékuk megszerzése céljából egy másik élő szervezetben tartózkodnak és azt károsítják. A paraziták lehetnek protozoonok (véglények), Plathelminthek (laposférgek) és Nematelminthek (fonalférgek vagy hengerférgek). A laposférgek törzsébe tartozik a Cestoidéák (szalagférgek)

osztálya, amelynek *Echinococcus* genusába 2 faj sorolható, az *Echinococcus granulosus* (melynek lárvá alakja az *Echinococcus hydatidosus*) és az *Echinococcus multilocularis* (ennek lárvá alakja az *Echinococcus alveolaris*). Az emberi echinococcosist ennek a két *Echinococcus* faj lárvájának az élősködése okozza.

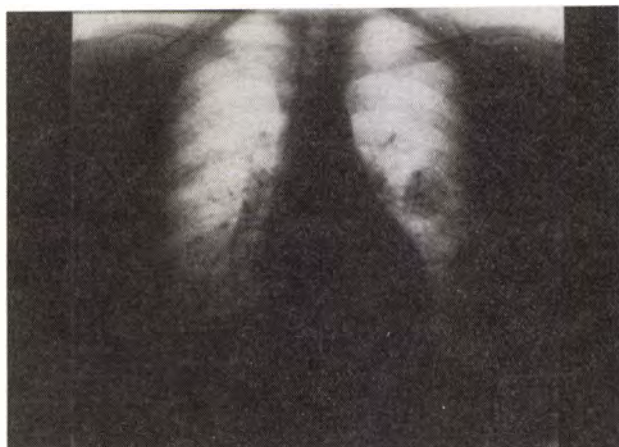
Jelenlegi közleményünkben két betegünk kórtörténetét ismertetjük, akiknél a tüdőben észlelt elváltozásokat histológiailag igazolt *Echinococcus granulosus* lárvá alakja okozta.

### Esetismertetés

*K. Zs., 27 éves nőbetegünk* korábbi anamnézisében jelentős megbetegedés nem szerepelt. Életkörülményeit vizsgálva echinococcus fertőzésre utaló, a galandférget hordozó állatokkal való kontaktus nem volt felfedezhető.

Klinikánkra a mellkas rtg felvételén látható bal oldali kettős kerekárnyéka miatt került felvételre (I. ábra), tüdőgondozó szűrte ki az egyébként teljesen panaszmentes beteget, ernyőképszűrő vizsgálattal.





1. ábra: K. Zs. mellkas rtg felvételén bal oldalon kettős kerekárnyék volt megfigyelhető

Statusában kórosat nem lehetett megfigyelni. Rutin laboratóriumi leleteiben sem találtunk kóros eltérést, a kismértékű eosinophilián kívül. Bronchoskopos vizsgálattal ép hörgőrendszert találtunk. Bentfekvése során kontroll mellkas rtg felvételén az egyik kerekárnyék üregessé válását és azonos oldali pleuralis folyadékgyülem megjelenését lehetett észlelni. A pleuralis folyadékgyülem mikroszkópos vizsgálat során rengeteg eosinophil granulocytát volt megfigyelhető. A klinikai és a radiomorphológiai kép, valamint a pleuralis folyadékgyülem vizsgálati eredménye alapján felmerült Echinococcus cysta lehetősége, amely miatt echinococcus szerológiai vizsgálatot kértünk. A komplementkötési reakció 1 : 3200 hígításban pozitív eredményt adott. Szintén pozitív lett az Echinococcus ELISA IgG vizsgálat is.

Mellkas CT vizsgálat szerint a bal tüdő alsó lebenyében szabálytalan alakú, egyenetlen szélű képlet helyezkedett el, amelyben subpleuralisan 2 cm átmérőjű üregárnyék volt kimutatható (2. ábra). Az elváltozástól distal felé ugyancsak subpleuralisan 2 x 2 cm-es ovalis képlet is látható volt.

Hasi ultrahanggal a májban és a hasi szervekben hasonló cystás elváltozásokat nem lehetett találni. Így vizsgálatainkkal csak a tüdőben tudtunk kimutatni cystákat, amely lehetővé tette a mű-

teti megoldást. A beteget opus céljából az Országos Onkológiai Intézet Sebészeti Osztályára helyeztük át, ahol thoracotomiát végeztek és eltávolították a bal alsó tüdőlebenyt. Az eltávolított lebenyben két darab 3 cm átmérőjű, kötőszövetes falú, csillagú belületű cysta volt megfigyelhető. Az eltávolított anyag szövettani vizsgálata során a cysta kötőszövetes fala jól látható volt, és a lumenben vörösvértestek között meg lehetett figyelni az Echinococcus galandféreg scolexét, benne a kettős törést mutató horgokkal. Különösen jól ábrázolható volt a scolex a speciális festési módszerrel készített metszeteken, Nomarsky interferenciakontaszt módszerrel (3. ábra). A szövettani vizsgálat megerősítette műtét előtt felállított diagnózisunkat. A postoperatív szak eseménytelenül zajlott, a beteg a műtétet követően és azóta is teljesen panaszmentes.

**Másik betegünk.** L. A. 40 éves nőbeteg volt, akinek anamnézisében tonsillectomia, appendectomia, varicositas miatti opus és dyskinesia cholecystae miatti kórházi kezelés szerepelt.

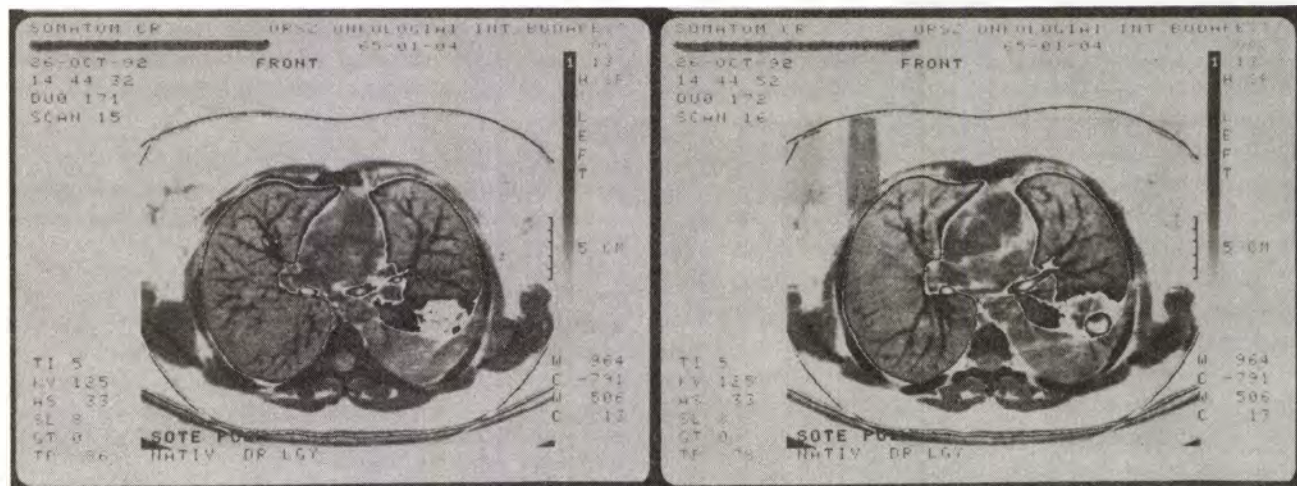
Jelen felvételére hónapok óta tartó lázas állapot, száraz köhögés, jobb oldali mellkasi fájdalom és antibiotikus terapiára nem regrediáló mellkas rtg elváltozás miatt került sor.

Statusában jobb oldalon 1 harántujjal magasabban álló rekeszen és a jobb rekesz felett hallható szörtyözörején kívül más kóros eltérés nem volt észlelhető.

Rutin laboratóriumi leleteiből kiemelendő a 12%-os eosinophilia. Ezen kívül laboratóriumi értékeiben más kórosat nem lehetett kimutatni.

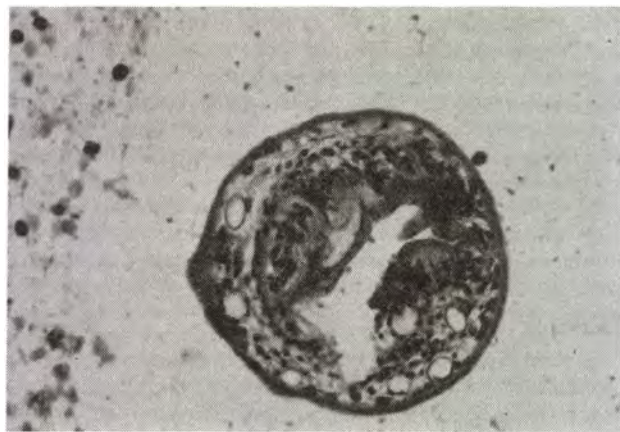
Mellkas rtg felvételén jobb oldalon a rekesz felett, az alsó lebenyben kb. tenyérnyi éles szélű elváltozás volt látható. Mellkas computer tomographiás vizsgálattal a jobb oldali alsó lebenyben jól határolt, részben egyenetlen densitású, egyenetlen szélű árnyék volt megfigyelhető, benne felritkulással. A mellkas ultrahang vizsgálata a tüdőben észlelt elváltozáson belül szintén folyadékot jelzett. A betegnél elvégzett bronchoskopos vizsgálat során jobb oldalon a 8–9–10. segmens hörgők közös lumenét fehér színű, nyákdugónak tűnő elváltozás zárta el, amelyből excísiót végeztünk. Ennek hisztológiai vizsgálata a submucosa lymphocytás, eosinophil sejtes, plazmasejtes beszűrődését mutatta.

Tekintettel arra, hogy a beteg panaszai nem csökkentek, és a mellkas rtg elváltozása sem regrediált széles spektrumú, kombinált antibiotikus terapia ellenére sem, ezért a bronchoskopos vizsgálatot megismételtük. Ennek során az intermediust elzáró, lepedéknek látszó elváltozásból végzett excísió szövettani vizsgálata



2. ábra: K. Zs. mellkas CT felvételén a bal tüdő alsó lebenyében subpleuralisan szabálytalan alakú képlet volt látható, amelyben 2 cm átmérőjű üregárnyék ábrázolódott. Ettől a képlettől distal felé, szintén 2 cm-es ovalis képlet ábrázolódott





3. ábra: K. Zs. műtete során eltávolított anyag szövettani vizsgálatát elvégezték Nomarszky Interferencia kontraszt módszerrel, amellyel az Echinococcus granulosus scolexe szépen ábrázolódott

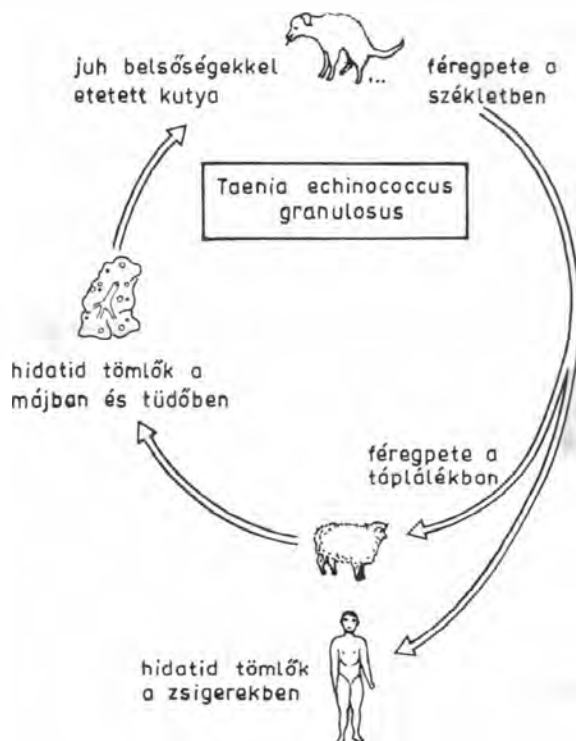
lata váratlan eredményt adott. Eosinophil, szalagszerű képletek voltak kimutathatók, amelyek PAS festéssel pozitív reakciót mutattak, és amelyek cystafalra, elsősorban echinococcus cysta falára utaltak. A bronchoskopos vizsgálatot követő napon a beteg egy kb. 15 cm hosszú, puha, fehér, nyákdugószerű képletet köhögött ki, amelyet elküldtünk histológiai vizsgálatra. A vizsgálat egyértelműen echinococcus cystafalat igazolt, amely már scolexet nem tartalmazott. A beteg köpetében ezt követően parazitológiai vizsgálat során Echinococcus granulosus lárvarészeket lehetett kimutatni. A beteget tovább vizsgáltuk annak céljából, hogy a tüdőben észlelt elváltozás solid hydatid cysta volt-e. Miután kiegészítő vizsgálatainkkal egyértelműen kizártuk multiplex echinococcus cysták jelenlétét a szervezet más részein, a beteget műtét céljából áthelyeztük a Bajcsy Zsilinszky Kórház Mellkassebészeti Osztályára, ahol jobb oldali alsólebeny eltávolítást végeztek. A postoperatív szak ennél a betegél is eseménytelenül zajlott, és a beteg a műtétet követően teljesen tünet- és panaszmentessé vált.

## Megbeszélés

Az echinococcosisban az emberek véletlenszerű köztigazdaként szerepelnek. A parazita lárvá alakja fordul elő az emberben. A végső gazdák húsevő állatok, amelyek vékonybelében él a kifejlődött galandféreg (4. ábra).

Echinococcus granulosus esetében a definitív hordozó elsősorban a kutya, az Echinococcus multilocularis esetében pedig a vörös róka. A végső gazdák székletében található petékkel fertőződnek szájon keresztül a köztigazdák (juh, ló, tehén, sertés, rénszarvas az Echinococcus granulosus, és egér, patkány, ill. egyéb rágcsálók az Echinococcus multilocularis esetén). Az Echinococcusok fej-nyak részből (scolexekből) és ízekből állnak. A scolexen a fajra jellemző szívótárcsák vannak. A lenyelt petékből kiszabadulnak a lárvák, a bélfalba fúródnak, bekerülnek a véráramba, és a szervezet bármely helyére szóródhatnak (9, 22, 23, 26, 28). Az Echinococcus granulosus emberben 65%-ban a májban, 25%-ban a tüdőben, ritkábban az agyban, a csontokban, a vázizmokban, a vesékben, a lépben és más szövetekben telepszik meg, és cystákat alakít ki. A betegek 20%-ában több cysta kialakulását lehet megfigyelni. Az echinococcus granulosus megtelepedett lárvá alakjait nevezik hydatid cystának. A cysta falának 3 rétege van:

1. belső — germinalis réteg,
2. középső — támasztó réteg,
3. külső — gazdaszervezet által termelt réteg.



4. ábra: Echinococcus granulosus életciklusa

Az echinococcus tömlő lassan növekszik, de akár a gyermekfejnyi nagyságot is elérheti. Néhány cysta spontán elhal, vagy a belső réteg elmeszesedhet (elsősorban a májban és a lépben), míg az elmeszesedés a tüdő cystáira nem jellemző. A lassan növekvő cysta általában nem okoz panaszokat, ezért a cysták felfedezésére gyakran csak véletlenszerűen kerül sor, ernyőképszűrő felvételek alkalmával. A tüdőcysta legtöbbször soliter. Tüneteket az elváltozás nagyságától és a lokalizációtól függően okozhat. A növekvő tömlő nyomási tüneteket válthat ki. A hydatid cysta legnagyobb veszélye a spontán ruptura, amely anaphylaxiás reakciót okozhat. A tömlő megrepedhet a pleuralis vagy a peritonealis ür, a duodenum, a colon és a vesemedence felé is. A költőhólyagok szétszóródása esetén secunder cysták fejlődhetnek ki.

A pulmonalis echinococcosis klinikai lefolyása három stádiumra osztható:

1. tünetmentes szak,
2. enyhe tünetekkel — gyengeséggel, éjszakai verejtékezéssel, mellkasi fájdalommal, köhögéssel, vérköppéssel — járó szakasz,
3. szövődmények szakasza — amelyek a gennyedés, a cysta betörése a bronchusba, a pleuraürbe, vagy a tüdővérzés.

A pulmonalis echinococcosis diagnosztizálása történhet mellkas rgt, computer tomographia, Casoni-féle intracutan bőrpróba és szerológiai vizsgálatok (komplementkötés, immunfluoreszens és immunoelektroforetikus vizsgálat) segítségével (11, 17). A mellkas rgt felvételen az Echinococcus granulosus okozta megbetegedések általában kerek vagy ovális alakú, homogén denzitású elváltozást okoznak, calcificatio nélkül, míg a májcysták 50%-ban mutatnak calcificatiót.

Mellkas CT vizsgálat segítségével a cystafal rétegei jól elkülöníthetők (2), bár ebben az ultrahang vizsgálat is hasznos segítséget jelenthet. A betegek 20%-ában figyel-



hető meg a vérben eosinophilia az irodalmi adatok szerint. Igen ritkán a scolexek bekerülnek a köpetbe, a vizeletbe vagy a székletbe. Saját betegünkénél a köpetbe kerültek az *Echinococcus granulosus* lárváinak részletei és innen ki lehetett mutatni a köpet parazitológiai vizsgálata segítségével. Természetesen a legbiztosabb diagnózist a műtéti beavatkozás során eltávolított cysta szövettani vizsgálata és a kórokozó kimutatása jelenti, amely különböző speciális festési módszerek segítségével történhet. Igen ritka esetben fordul elő az, hogy a hörgőkbe bejutó parazita bronchoscopus vizsgálat során láthatóvá válik, ezt lehetett látni egyik bemutatott betegünkön is.

Az *Echinococcus* cysta sebészi megoldására vonatkozó első közlés 1884-ből származik, amelyben Thomas az *echinococcus* cysta kimetszését és eltávolítását javasolta (29). A megmaradt üreget marsupializálták és nyitva hagyták. Ezt követően számos sebésztechnikai módszert alkalmaztak (5, 6, 21, 24, 25). Ma már a leggyakrabban használt eljárás a segmentresectio vagy a lobectomia. Saját betegeinknél is lobectomiával történt a cysták eltávolítása.

Az *Echinococcus* multilocularis esetében általában multilocularis képleteket lehet megfigyelni, amelyek rendkívül invazívak. Gyakran utánozza malignus megbetegedés képét, áttétek képződésével. Ez a forma azonban Magyarországon nem szokott előfordulni (20, 26).

Az echinococcosis terápiája elsősorban sebészi, ha a cysta elhelyezkedése, nagysága és száma ezt lehetővé teszi. A gyógyszeres terápiától kisebb eredmény várható, és a kezelés időtartama is igen hosszú, ezért erre csak akkor kerül sor, ha a műtéti beavatkozás nem jöhet szóba. Ezekben az esetekben Albendazol vagy Mebendazol kezelés javasolt (15, 19, 26, 27). Az irodalmi adatok Albendazol esetében jobb terápiás hatást mutatnak (7, 15, 19, 26, 27, 29).

Magyarországon a soliter pulmonalis echinococcosis igen ritkán előforduló megbetegedés. Az utóbbi 5 év irodalmában nem találtunk erre vonatkozó magyar közlést. Ennek ellenére intézetünkben néhány hónap alatt ismételt előforduló esetek arra figyelmeztetnek, hogy gondolkodnunk kell a tüdőben látható kerekárnyékok esetében erre a kórformára is. Nem feltétlenül lehet a beteg környezeti anamnézisében a galandféreg végső gazdájával történő szoros kapcsolatot felfedezni. A betegség korai diagnosisa esetén van csak lehetőség a műtéti megoldás elvégzésére, ami a betegek teljes gyógyulását eredményezi. A gyógyszeres kezeléstől sokkal rosszabb eredmény várható és a kezelés hosszabb. Saját betegeinken lehetőségünk volt a sebészeti beavatkozás elvégzésére, amelyet követően szövődmények nem alakultak ki és a betegek teljesen tünet- és panaszmentessé váltak.

IRODALOM: 1. Amman, R., Akovbiantz, A., Eckert, J.: Therapie der Echinokokkose. Dtsch. med. Wschr. 1979, 104, 1429–1431. — 2. Athanasios, D., Gouliamos, M. D., Angelos, Kalovidouris, M. D., John, Papailiou, M. D. és mtsai: CT Apperance of Pulmonary Hydatid Disease. Chest. 1991, 100, 1578–1581. — 3. Auer, H., Aspöck, H.: Incidence, prevalence and geographic distribution of human echinococcosis in Austria from 1854 to

1990. Parasitol. Res. 1991, 77, 430–436. — 4. Auer, H., Böhm, G., Dam, K. és mtsai: First report on the occurrence of human cases of alveolar echinococcosis in the northeast of Austria. Trop. Med. Parasitol. 1990, 41, 149–156. — 5. Barrett, N. R.: Removal of Simple Univesicular Pulmonary Hydatid Cyst. Lancet. 1949, 2, 234. — 6. Barret, N. R., Thomas, D.: Pulmonary Hydatid Disease. Brit. J. Surg., 1952, 40, 222. — 7. Dew, H. R.: Hydatid Disease, its Pathology, Diagnosis and Treatment. p. 64. The Australian Medical Publishing Co. Ltd. Sydney. 1928. — 8. Eckert, J., Thompson, R.: Echinococcus strains in Europe: a review. Trop. Med. Parasitol. 1988, 39, 1–8. — 9. Fasse, E.: Die Echinokokkose der Lunge. Prax. Klin. Pneumol. 1988, 42, 415–418. — 10. Finlay, J. C., Speert, D. P.: Sylvatic hydatid disease in children: case report and review of endemic Echinococcus granulosus infection in Canada and Alaska. Pediatr. Infect. Dis. J. 1992, 11, 322–326. — 11. Force, L., Torres, J. M., Carrillo, A. és mtsai: Evaluation of eight serological test in the diagnosis of human echinococcosis and follow-up. Clin. Infect. Dis. 1992, 15, 473–480. — 12. Gemmel, M.: Australasian contributions to an understanding of the epidemiology and control of hydatid disease caused by Echinococcus granulosus — past present and future. Int. J. Parasitol. 1990, 20, 431–456. — 13. Goldberg, G. P., Fortman, J. D., Beluhan, F. Z. és mtsai: Pulmonary Echinococcus granulosus in a baboon (Papio anubis). Lab. Anim. Sci. 1991, 41, 177–180. — 14. Gordon, C. C.: Echinococcus granulosus and Echinococcus multilocularis in Europe. European Journal of Gastroenterology and hepatology. 1992, 4, 778–783. — 15. Horton, R.: Chemotherapy of Echinococcus infection in man with albendazole. Trans. R. Soc. Trop. Med., 1989, 83, 97–102. — 16. Ingram, E. A., Helikson, M. A.: Echinococcosis (hydatid disease) in Missouri: diagnosis by fine-needle aspiration of a lung cyst. Diagn. Cytopathol. 1991, 7, 527–531. — 17. Janitschke, K., Werner, H., Thomas, L.: Falsch-negative Reaktionen bei der Serodiagnostik der zystische Echinokokkose des Menschen. Immun. Infekt. 1985, 13, 39–43. — 18. Jaspersen, D., Wzatek, J.: Organüberschreitende Echinokokkose als seltene Differentialdiagnose einer therapieresistenten Bronchitis. Pneumologie. 1992, 46, 118–121. — 19. Kern, P., Volkmer, K. J.: Zystenruptur bei Patienten mit Lungenechinokokkose unter einer Chemotherapie mit Mebendazol. Aktuel. Probl. Chir. Orthop. 1982, 23, 106–107. — 20. Kimming, P., Schelling, U.: Aktuelle Probleme der Echinokokkose (Echinococcus multilocularis). Off. Gesundheitswes. 1991, 53, 596–599. — 21. Lampl, L., Hamperl, W. D.: Kurative En-bloc-Resektion (Lunge, Zwerchfell, Leber, Nebenniere und Brustwand) wegen Echinococcus multilocularis. Bericht über einen ungewöhnlichen Verlauf. Langenbecks. Arch. Chir. 1992, 377, 68–70. — 22. Meyer, V., Morger, R., Müller, M.: Echinococcus granulosus infection of the liver and lung in an 8½-year-old boy. Eur. J. Pediatr. Surg. 1992, 2, 144–146. — 23. Nezihi Özdemir, M. D., Murat Akal, M. D., Hakan Kutlay, M. D. és mtsai: Chest Wall Echinococcosis. Chest 1994, 105, 1277–1279. — 24. Özdemir, I., Kalaycioglu, A.: Surgical treatment and complications of thoracic hydatid disease. Report of 61 cases. Eur. J. Respir. Dis. 1983, 64, 217–221. — 25. Pálffy Gy.: Az előrehaladott tüdőechinococcus cysta pathomorphologiai szakaszai és műtéti kezelése. Pneumologia Hungarica. 1979, 32, 325–333. — 26. Schroeder, S. A., Krupp, M. A., Tierney, L. M. és mtsai: Korszerű orvosi diagnosztika és terápia. Officina Nova Kiadó. Budapest. 1990, 1091–1094. old. — 27. Todorov, T., Vutova, K., Mechikov, G. és mtsai: Chemotherapy of human cystic echinococcosis: comparative efficacy of mebendazole and albendazole. Annals of Tropical Medicine and Parasitology. 1992, 86, 59–66. — 28. Woolf, D. C.: Presentation of echinococcus infection as lung abscess. Trop. Geogr. Med. 1991, 43, 297–299. — 29. Xanthakis, D. és mtsai: Hydatid disease of the chest. Report of 91 cases surgically treated. Thorax. 1972, 27, 517–528.

(Vajda Erika dr., Budapest, 114. Pf. 250. 1536)



# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## GASTROENTEROLOGIA

**Klinikai gastroenterológia.** Forgacs, I. (Dept. of Gastroenterology, King's College Hospital, London SE5 9RS, Anglia): *Brit. Med. J.*, 1995, 3/9, 113.

A gastroenterológia az utóbbi húsz évben nötte ki magát jelentős orvosi szakterületté, köszönhetően a technikai fejlődésnek, elsősorban az endoszkopos diagnosztikának és terápiának. Sok centrumban már szétvált egymástól a hepatológia és az „üreges szervek” gastroenterológiai területe. A szerző ez utóbbival foglalkozik, kiemelve a legfontosabb diagnosztikus és terápiás kérdéseket, mellékelve az aktuális irodalmat. Az irritábilis bél szindrómában a korpa fogyasztására „kimondták a halálos ítéletet”. A betegek 55%-ánál inkább rontja a panaszokat, míg csak 10%-ában észlelhető javulás.

A *Helicobacter pylori* hármasszerepére vonatkozóan — *ulcus*, *non-ulcer dyspepsia*, *gyomorrák* — a legújabb National Institutes of Health konszenzus konferencia következtetéseiről irányadók: 1. *Ulcus* betegségben szenvedők antimicrobás és antisecretorikus kezelése már az első diagnózis során is javasolt. 2. *Non-ulcer dyspepsia*ban a *H. pylori* fertőzés kezelése még vitatott. 3. A *gyomorrákkal* való kapcsolat még további kutatásokat igényel.

A *H. pylori* okozta gastritis *ulcus duodenis*ben szenvedő betegek 95%-ában megtalálható. A mechanizmus még nem tisztázott: a baktérium okozta cytotoxin, a fertőzésre adott immunválasz és a bélpeptidok mediálta gyomorsavszekréció szerepe merül fel. Kimutatták, hogy a *H. pylori* eradikálása után hosszú távú a remisszió, azaz az *ulcus*betegség gyógyulása (ha a kezelés befejezését követő negyedik hétben már nem mutatható ki a kórokozó). Legsikeresebb a hármasszerezés (bizmut, metronidazol, tetracyclin 14 napig), amely nagy anyagban 86%-os eredményre vezetett. Amoxycillin, mint antibiotikum a hármasszerezésben 75%-os eradikációt eredményezett. A legtöbb mellékhatást a metronidazol okozta. A bizmut sikeresen

helyettesíthető ranitidinnel. A kezelés hatástalansága a metronidazol rezisztenciával függhet össze. A kettős kezelés (amoxycillin és omeprazol  $2 \times 20$  mg 10 napig) a különféle tanulmányokban igen változó eradikációs rátát eredményez. Egy randomizált tanulmány nem talált szignifikáns különbséget a hármasszerezés (84%) és kettős (79%) kombináció eredménye között. Gyomorfekélyes betegek *H. pylori* ellenes kezeléséről kevesebb az adat, de az eredmények hasonlóak. A konszenzus konferencia egyben határozottan egyetért: az *ulcus*betegek *H. pylori* fertőzését kezelni kell. Azonban sok kérdés nyitva marad a gyógyulás változó sikere miatt.

*Non-ulcer dyspepsia*ban a fertőzés nem kezelendő, mivel *H. pylori* okozta gastritis az 55 év feletti populáció 55–64%-ában is fennállhat. Az *ulcus* nélküli fertőzöttséget egyre nagyobb számban mutatják ki a serológiai eljárások. A *gyomorrák* 2,6–6-szor gyakoribb *H. pylori* fertőzötteken, de ez nem minden populációra áll. Létezik magas hordozóarány alacsony *gyomorrák* prevalenciával is. Gyomor MALT lymphoma eseteiben 90%-os *H. pylori* pozitivitást írtak le és az eradikáció után a lymphoma is regrediált.

A gyulladásszerű bélbetegség (*inflammatory bowel disease*, IBD) kezelésében az 5-aminosalicilsav (5-ASA) származékok elfoglalták helyüket, de az egyes készítmények közötti különbségek még nem jelentősek. A sulfasalazinnal kezelt és beállított betegek átállítása nem szükséges, de az új betegek már új készítményekkel kezelendők. Az 5-ASA beöntés leghatásosabb hab formában. Cyclosporin kezelés iv. steroidra nem reagáló aktív colitis ulcerosában II esetből 7-nél vezetett remisszióra. Crohn-betegségben is leírták rövid távú kezelés hatását, de a tartós kis dózisú kezelés hatástalan volt. Corticosteroidok jó hatása IBD-ben vitathatatlan, de a tartós kezelés mellékhatásai miatt a helyileg ható, alacsonyabb szisztémás hatással járó budenoside is kipróbálásra kerül. Acut esetben a prednisonnál kevésbé hatásos. Crohn-betegségben az elemi dié-

tának és a nem tolerált ételek kizárásos diétájának szerepe van a remisszióban.

A gastrointesztinális rákok tekintetében lassú a fejlődés. Nyelcsőrákban a preoperatív chemo- és radioterápia, míg inoperábilis esetekben a metalstentek alkalmazandók (a műanyag protéziseknél jobb hatásfokkal). A gyomorrák tekintetében a korai stádium felfedezése az egyetlen biztató lehetőség és ezek aránya nőtt Angliában.

A molekuláris genetika a colorectalis carcinoma rosszabb prognózisú eseteire hívta fel a figyelmet, ha a p53 protein mutációja, vagy a 18 q kromoszóma egy alléljének hiánya mutatható ki. A nagy rizikójú csoportok szűrése ajánlatos lenne. Coloscopos ellenőrzés szükséges colon adenomák esetén, kevésbé eredményes colitis ulcerosánál, míg Crohn-betegségben talán alábecsült a malignitás kialakulása.

Az Amerikai Onkológiai Társaság évente javasol rectalis digitális vizsgálatot 40 év felett, míg 50 évtől ötvenként széklet haematestet és sigmoidoscopiát. A székletszűrés az egyes tanulmányok szerint csökkenti a colorectalis rák mortalitást, de igen sok a fals pozitívitás miatti felesleges endoszkopos vizsgálat. Még várat magára egy nagy skandináv és nottinghami tanulmány. A sigmoidoscopiás költségek nagyon magasak, mivel a rigid eszköz nem javasolt szűrésre. Az ötvenévtől szűrés pedig még nem is elegendő, kényszerítő a szűrés kiterjesztése, amelyet magasan képzett endoszkopos szakasszisztensnők is végezhetnek. Egy angol közlemény az egyszerű, 57 éves korban történő szűrést javasolja, amely csökkentette a helyi mortalitást. A második tumoros halálok Angliában a colorectalis carcinoma ez idáig a kormány egészségpolitikájának még elhanyagolt területe.

Székely György dr.

**Multicentrikus prospektív vizsgálat a fekélyvérzés terápiájának aktuális helyzetéről Németországban.** Ell, C. és mtsai (Medizinische Klinik I der Univ. Erlangen-Nürnberg, Krankenhausstr. 12, 91054 Erlangen, NSzK): *Dtsch. med. Wschr.*, 1995, 120, 3.

Szerzők prospektív multicentrikus tanulmányban elemzik a vérző fekélyek aktuális kezelését. 13 egyetemi klinika



és oktató kórház az 1992-es évben 1139 beteget kezelt felső gastrointestinalis vérzés miatt, 546 esetben volt fekély a vérzés oka.

A klinikai felvételt követő 8 órán belül megtörtént az endoscopiás vizsgálat. Aktiv vérzésnél endoscopos vérzéscsillapítás történt: 1 : 10 000 vagy 1 : 100 000-s hígítású Noradrenalin oldatot fecskendeztek a vérző laesióba, majd a recidív vérzést megakadályozandó, gyógyszeres (Polidocanol) vagy hőcoagulációt végeztek (YAG Laser, hőszonda, vagy bipolaris elektrokoaguláció): A csoport. Ezt az eljárást alkalmazták a Forrest I a—b és a Forrest II a—b csoportoknál. Nem történt vérzéscsillapítás 313 betegnél: B csoport. Az értékelésnél fokozott kockázati volt a 60 évesnél idősebb betegek, Forrest I a vérzésaktivitással, vagy Forrest I b, II a, II b vérzésaktivitással és magas vérzésintenzitással (8 g) dl alatti hemoglobin, 24 óra alatt több, mint 4 egység vérszükséglet.

A rizikócsoport vagy 36 órán belül korai, electiv műtéten esett át, vagy consecutive kezelték randomizáció alapján. A műtét típusa az adott intézettől függött. Az endoscopos vérzéscsillapítás 94%-ban volt eredményes, a szövődmények aránya az A csoportban 22% volt, ez significansan magasabb, mint a vérzéscsillapítás nélküli B csoportban (12%). 66 recidív vérzést észleltek, az A csoportban 18%, a B csoportban 8% volt. 64 beteget operáltak meg (12%). Az összhálozás 15% volt, a különbség az A és B csoport között significans.

Összehasonlítva az A és B csoport eredményeit, megállapítják, hogy a magasabb recidiva, műteti szám, ill. halálozás az A csoportban a lényegesen nagyobb vérzésintenzitásra (Forrest I—II) vezethető vissza. Kétségtelenül endoscopos vérzéscsillapítás ajánlott az ulcus vérzéseknél. A tanulmány nem adott választ arra a kérdésre, hogy a rizikócsoportnál conservatív therapia vagy korai electiv műtét ajánlott. Az endoscopos eljárásokkal a vérzések 80%-ánál definitív eredményt lehet elérni, sebészi beavatkozásra csak eredménytelen vérzéscsillapítás, vagy recidív vérzés esetén van szükség.

Regős János dr.

Egy nem endoscopos mintanyerési módszer *Helicobacter pylori* tenyésztéséhez. Perez-Trallero, E. és mtsai (Facultad de Medicina, Hospital NS Aránazu, 20080 San Sebastian, Spain): Lancet, 1995, 345, 622.

*Helicobacter pylori* fertőzés igazolására általában invazív (endoscopos) vagy bonyolult (kilégzési teszt, szerológia) módszerek használatosak. A tenyésztés a kimutatás „gold standard”-je és ekkor történhet meg az antibiotikum érzékenység vizsgálata is. A mintanyeréshez felső panendoscopia szükséges, melynek során megtekintik a felső gastrointestinum nyálkahártyáját. A módszer drága és kellemetlen.

Az „entero-test” (HDC Corp, Mountain View, California) egy absorbens nejlonzsinaghoz hozzácsatolt capsula, melynek segítségével a vékonybél felső szakaszából minta nyerhető. A szerzők eredetileg *Giardia lamblia* gyűjtéséhez használták a capsulát, a zsinór 3,5 órán át volt ekkor a duodenumban. Dyspepsiás gyermekek vizsgálatkor gondoltak először arra, hogy kiterjesztik a módszert *H. pylori* nyelésére is, ami addig endoscopos biopsiával történt. 3 év alatt 203 betegből 196 biopsiás és 72 zsinórral vett mintát tenyésztettek azonos körülmények között. A biopsiás minták 12,8%-ában, a capsulások 12,5%-ában nőtt ki *H. pylori*. Ezután prospektív tanulmányt végeztek. 36 járóbeteg vállalkozott rá, hogy mindkét módszert kipróbálja, azaz endoscopos biopsiát, majd 1—2 nap múlva a capsulás minta nyelését. Az endoscopot, a biopsiás fogókat minden vizsgálat előtt megtisztították desinficiálták, majd vízzel öblítették. A capsulát reggel, éhomra vízzel nyelték le és 90 cm hosszú nejlonzállal együtt egy óra múltán távolították el. A biopsiás mintát salina oldatba, a nejlonzállat steril Petri-csészébe tették, 1 órán belül mikrobiológiai laboratóriumba juttatták, ahol azonnal feldolgozták. Mindkét módszerrel azonos eredményeket értek el. A betegek fele *H. pylori* pozitív, negyede negatív volt.

A szerzők szerint módszerük mind felnőttekben, mind gyermekekben alkalmazható és kevésbé invazív, mint az endoscopia. Elfogadható volta, egyszerű használata és alacsony költsége miatt a capsulás vagy „string method” mintanyerés alkalmas baktériumtenyésztés-

hez, antibiotikum érzékenységmeghatározásához, mely a célzott kezelés kiválasztását szolgálja.

Szalóki Tibor dr.

Gastritis javulása és a hámsérülés gyógyulása 1 évvel *Helicobacter pylori* eradiciót követően. Witteman és mtsai (Nijmegen University Hospital, Netherlands): J. Clin. Pathol., 1995, 48, 250.

A vizsgálatához 313 beteg közül választottak ki alanyokat. A betegeknek legálább 1 hónapja hasi panaszok álltak fenn és endoscoposan gastritisen kívül egyéb kórosat nem észleltek. A 150 szövettannal is igazolt gastritises beteg közül, akiknél szövettannal és/vagy tenyésztéssel *H. pylori* fertőzést is igazoltak, 66 egyezett bele a vizsgálatba. Harmincöt beteget colloidalis bizmut subcitráttal (CBS) és metronidazollal és 31 beteget csak CBS-sel kezeltek, ami a vizsgálat időpontjában elfogadott kezelés volt. Az alanyoknál a kezelés előtt, valamint 5 héttel és panaszmentesség esetén 1 évvel a therapia vége után endoscopia történt és ekkor 5 anticum, valamint corpus és/vagy fundus biopsiát vettek. Eradiciót akkor állapították meg, ha az öthetes kontroll kapcsán *H. pylori* fertőzöttség már nem állt fenn. A histológiai elváltozásokat (chronicus gyulladás, aktivitás, intestinalis metaplasia és atrophia foka az anticum és fundusban) a Sydney-rendszer szerint osztályozták. Eradiciót csak 23 kettős kezelésben részesülő betegnél tapasztaltak. Ezeknél mind a chronicus gyulladás, mind az aktivitás foka szignifikánsan csökkent, mindkét localisatióban. A baktérium sikertelen kiírtása esetén nem észleltek lényeges változást a vizsgált paraméterekben. Eradicatio esetén hámkárosodást (pl. apicalis nyákvesztés, felszíni hámegetlenlenség) sem 5 héttel, sem 1 évvel a kezelés vége után nem észleltek, míg perzisztáló fertőzésnél a károsodás változatlanul fennállt. A fertőzötteknél a nyiroktüszők 38%-os jelenléte és a hámkárosodás között korrelációt találtak. Eradicatio esetén, 5 héttel és 1 évvel a kezelés vége után a nyiroktüszők 30, illetve 6%-ban még mindig jelen voltak. Hasonló csökkenést perzisztáló



# ÚJRA ITT VAN...

## AZ ÖN LEGPRAKTIKUSABB SZAKKATALÓGUSA

### TERMÉK-ÉSZOLGÁLTATÁSI SZAKKATALÓGUS '94

EGÉSZSÉGÜGYI  
Információs Magazin



A nagy sikerre való tekintettel 1995. III. negyedévében újra eljuttatjuk egyedi szerkesztésű díjtalan kiadványunkat a magyar orvostársadalomhoz, amelyet megismerve remélhetőleg Ön is nap mint nap igénybe fog venni, ha anyagra, műszere vagy szolgáltatásra van szüksége, mert:

- a **Tematikus tárgymutató**ból megtudhatja, hogy az Ön által beszerezni kívánt termék forgalmazásával ill. szolgáltatással mely cégek foglalkoznak
- a **Tárgymutató** a hirdetőik valamennyi (speciális) termékét, szolgáltatását részletes felsorolásban tárja Ön elé

### TERMÉK-ÉSZOLGÁLTATÁSI SZAKKATALÓGUS '95

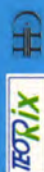
EGÉSZSÉGÜGYI  
Információs Magazin



- a **Képviseltek, forgalmazók** jegyzéke felvilágosítást ad Önnek, hogy egy külföldi céget mely magyar forgalmazó(k) képvisel(nek)
- a **Cégek betűrendes útmutatójában** közölt adatok segítségével felveheti a kapcsolatot a legideálisabb üzletpartnerrel!

**A legújabb megjelenésig is készséggel állnak rendelkezésére a TEORIX Bt. munkatársai!**

**Információ: TEORIX Bt. 1024 Bp. Fény u 2./I.em.  
Tel./fax: 135-7977; 325-0112**





# Acne? Akneroxid!

**Akneroxid 5 gél = 5% benzoilperoxid**  
**Akneroxid 10 gél = 10% benzoilperoxid**

**Antibakteriális hatás + antiseborrheás hatás + peeling effektus**

**Nem irritáló gél alapanyag → kiváló tolerancia**

**50 g-os kiszerelés → olcsó**



*Recept nélkül is kapható!*

**Akneroxid 5 és 10 gél – Alkalmazási előírát**

**ATC: D10A E01**

Enyhe hámlasztó, antibakteriális és antiseborrheás hatásuk alapján az acne kezelésére szolgáló gyógyszerek. A hámlasztó hatás: a faggyúmirigyek kivezetőcsöveinek acnéban jelentkező elszarusodási zavarait pozitívan befolyásolja. Az antibakteriális hatás: gátolja az acne kialakulásában gyakran szerepet játszó *Propionibacterium acnes* növekedését. Az antiseborrheás hatás: az acne vulgarisban szinte minden esetben fellépő fokozott faggyúképződést csökkenti. A hámlasztó hatás, valamint az ezzel együtt gyakran jelentkező, de terápiásan kívánatos bőrizgató hatás ellenére gélalapanyaguk miatt a bőrön általában jól tolerálhatóak. **Hatóanyaguk:** **Akneroxid 5 gél:** 2,5 g benzoylum peroxidatum 50 g gélben. **Akneroxid 10 gél:** 5 g benzoylum peroxidatum 50 g gélben. **Javallatok:** Acne vulgaris. Az Akneroxid 5 géltre elégtelenül javuló acne esetében (pl. mellkasra és hátra lokalizált acne vulgaris) az Akneroxid 10 is rendelkezésre áll. **Alkalmazás:** Naponta egy-két alkalommal a bőr gondos tisztítása után az érintett bőrfelületeket vékonyan be kell kenni. Célszerű a kezelés kezdetén a használat gyakoriságát a bőr érzékenységeinek megfelelően, egyénre szabottan meghatározni. Különösen érzékeny bőrű betegek kezelésének kezdetén alkalmazása naponta csak egyszer, este, lefekvés előtt tanácsos. Az átlagos kezelési idő a tapasztalatok szerint 4–10 hét. **Mellékhatások:** Az első napokban enyhe bőrpír és feszülő érzés jelentkezhet. Az érzékeny bőrfelületen kezdetben fellépő enyhe égő érzés a további kezelés során többnyire megszűnik. Ha a kifejezett bőrpír és az égő érzés 5 napnál tovább tart, a kezelést meg kell szakítani. A tünetek megszűnte után a kezelés folytatható, a gél ritkább alkalmazásával. Használat során a bőr erősebb kiszáradása előfordulhat. **Figyelmeztetés:** A gél nem kerülhet közvetlenül sem a nyálkahártyára, sem a szemre! Használat során az erős napsugárzás kerülendő! Színtelenítő hatása miatt szemöldökre, szakállra és hajás fejbőrre nem célszerű alkalmazni. A színes textiliát károsíthatja. **Eltartás:** 25 °C alatt. **Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadhatók. Csomagolás: Akneroxid 5 50 g tubus; Akneroxid 10 50 g tubus. **ÖGYI eng. száma:** 4967/40/91.

Forgalmazza:

**MERCK Kft. Pharma Division · HERMAL · 1116 Budapest, Talpas u. 3. · Telefon: 209-2888 · Fax: 209-2890.**



fertőzés esetén nem észleltek. Az atrophia és intestinalis metaplasia foka nem változott a rövid követés alatt. Megállapítható, hogy az aktivitás gyorsan csökken, a hámkárosodás gyorsan megszűnik eradictio után. A chronicus gyulladás gyógyulása lassúbb és még 1 év után sem tökéletes minden betegnél. A hámkárosodás eltűnése nagy specificitással jelezte az eradictiót.

Cserni Gábor dr.

#### A chronicus obstipatio terapiája.

Thiede, A. és mtsai (Chirurgische Universitätsklinik und Poliklinik Würzburg): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 485.

A chronicus obstipatio a legtöbbször civilizációs és étrendi eredetű bélrenyheség. Csak néhány betegben mutatható ki étrendi kezeléssel nem befolyásolható bélmotilitás-lelassulás („slow transit”). Még ritkábbak a morfológiai vagy funkcionális, a széklet-passage obstrukcióját okozó anorectalis eltérések. Endokrin, neurológiai vagy anyagcserezavar eredetű obstipatio csak elvétve található. Analis fissura, tumor és chronicus gyulladásos bélbetegségek is kiválthatnak szorulást.

Az anamnézis, az általános, a proktológiai és a laboratóriumi vizsgálatok után a konzervatív kezelést kíséreljük meg, amely legalább 80%-ban eredményhez vezet.

A beteget fel kell világosítani az obstipatio okairól és következményeiről. Az étrendje legyen ballasztanyagokban gazdag és közölkjék a mellőzendő ételeket. A beteg több folyadékot vegyen magához (de ne fekete teát vagy alkoholt), az ételeket alaposan rágja meg és mozogjon többet. Székelés közben kerülje a túlzott préselést és a defekációs rituálét (újságolvasás).

A szerzők szerint bevált ballasztanyag a „Floh samen”- vagy plantago-ovata/afra maghéj. [Ref.: útifűfélé, magja sok nyálkát tartalmaz.] Adagolása egyedi, 2–3-szor egy teáskanállal.

Hashajtót csak kivételesen javasolunk. A mechanikus eredetű rectalis obstipatio kezdeti szakában sós klysmá adható.

Ha a vázolt eljárások elégtelenek, akkor terapia-refrakter obstipatióról

beszélünk és további diagnosztikai eljárások szükségesek.

Az anorectalis obstrukció terapiája: Anorectalis obstrukciót okozhat az anismus, amely a defekációs mechanizmus szerzett funkcionális zavara, a pubo-rectalis hurok és a külső végbél-záró izom paradox kontrakciója a székkürítés közben. Kezelésében bevált módszer az izommegfeszítő és -ellazító gyakorlat („biofeedback-training”): A külső záróizom működését elektromyographiás és manometriás műszer mutatja és vizuálisan vagy akusztikusan jelzi vissza a betegnek.

Rectokele, rectum-invaginatio és enterokele is okozhat mechanikus anorectalis obstrukciót. A meghosszabbított sigma-hurok a bél kontinuitásában szifonszerű megtöretést és mechanikus akadályt hozhat létre a széklet-passage-ban, főleg nőgyógyászati műtétek után. A parametriumok megbolygatása gyengíti a medencefenék szerkezetét és elősegíti a vékony- és vastagbél hurkok akadálytalan lejutását a kismedencébe, amely a bél megtöretését és enterokelék keletkezését eredményezi.

A 40. év feletti nőkben a mellső rectokele gyakori, de csak ritkán okoz panaszt. Panasz esetén más okokat is keresünk.

A rectokele gyakran, mint mellsőfalprolapsus jelenik meg a rectumban. A kisebb rectokele lokálisan is gyógyítható, pl. gumiszalag-ligatúrával. A nagyobb rectokele sebészi kezelése nagy kockázattal jár. Megfelelő javallat esetén a rectum falának transanalis raffolása egyszerű, de hatásos eljárás lehet a rectokele obliterálásában.

Az idiopathiás bélrenyheség („slow transit”) kezelése nem mindenkor megnyugtató. Feltehető, hogy a chronicus obstipatio sikertelen sebészi kezeléséről közzétett néhány esetismertetés nem diagnosztizált irritabilis bél-syndroma vagy rectalis obstipatio volt. Az előbbi is okozhat obstipatiohoz hasonló panaszokat, de a bél transit ideje normális.

A súlyos chronicus és terapia-refrakter bélrenyheség sebészi kezelésében a segmentalis vagy subtotalis colon-resectio, a colectomia és az ileostoma jöhet szóba.

A colon kóros segmentjét csak ritkán ismerjük fel. Egyébként is kiábrándítóak a segmentalis colon-

resectiók műteti eredményei. A colectomia után a betegek közel 40%-ában adhaesiók okozta postoperatív elzáródások jelentkeznek. Ezek után gyakran az ileostoma a végső megoldás.

[Ref.: 40 évvel ezelőtt, falusi körzeti orvos koromban, szülések alkalmával sokszor órákat töltöttem egyfolytában a cigánytelepen, ahol 80–100 ember élt 15–20 földkunyhóban és a következőket figyeltem meg: Hajnal felé a biológiai ébresztőóra kb. negyedóra alatt a telep valamennyi lakóját riadóztatta a „nagy dolog” elvégzésére. Az esemény diszkrétcióját a félhomály és a kunyhók körüli gízgáz biztosította, amely egyben helyet is adott az ürülékeknek. WC-papírt nem használtak. (Tudjuk, az állatok fenéke tiszta. A gazda a beteg állatot a piszkos végbélről ismeri fel.)

Régi falusi öregektől hallottam, hogy a szomszédok hajnalban a trágyadombon guggolva szokták megbeszélni közös ügyeiket.

Quo vadis civilisatio medicinae?

Kollár Lajos dr.

A Crohn-betegség methotrexat kezelése. Feagan, B. G. és mtsai (339 Windemere Rd., London, ON NGA 5A5, Canada): N. Engl. J. Med., 1995, 332, 292.

Crohn-betegség miatt kortikoszteroiddal kezelt betegek 20%-ánál a kezelés hatástalan, vagy a gyógyszer okozta krónikus toxicus ártalom miatt fel kell függeszteni.

A szerzők rheumatoid arthritis és a psoriasis kezelésére használatos methotrexat hatását vizsgálták 7 orvos-egyetemi centrum 141 betegén. Randomizált kettős vak, placebóval ellenőrzött vizsgálatot végeztek 1992–1994. között: Klinikai, laboratóriumi vizsgálatot követően meghatározták a betegség aktivitási indexét. A betegek 2 : 1 arányban (94 : 47) 25 mg methotrexatot vagy placebót kaptak 16 héten át. A randomizálás előtt napi 20 mg-nál több prednizolont szedett 89 beteg. Az első ellenőrzés után (2 hét) a prednizolon napi adagját hetente 2,5 mg-mal csökkentették. Ha a beteg állapota stabil volt, vagy javult, akkor a prednizolon kezelést a 12. héten abba-



hagyták. Rosszabbodás esetén napi 40 mg-ig emelték a prednizolon adagját, majd az állapotnak megfelelően ismét fokozatosan csökkentették. Minden beteget rendszeresen ellenőriztek laboratóriumi és klinikai vizsgálattal, meghatározták a Crohn-betegség aktivitási indexét és a kapott adatokkal statisztikailag elemezték. A methotrexatot szedő csoport tagjai kevesebb prednizolont igényeltek, mint a placebo csoporté, az aktivitási index szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult. A 94 methotrexattal kezelt beteg közül 16-nál észlelték adverz reakciót, tünetmentes szérum aminosztransferáz emelkedést (7), hányingert (6), bőrképzést, mycoplasmás pneumóniát (1–1 beteg).

Elemzésük alapján a methotrexát alternatív lehetőség olyan betegek számára, akik a prednizolon kezelést nem tolerálják, vagy akiknél a Crohn-betegség tünetei a mérsékelt magas prednizolon dózis ellenére fennállnak. Szignifikánsan jobb hatást értek el a magasabb prednizolon adagot szedő betegek csoportjában és az alacsonyabb aktivitási indexszámmal bírók között. Tanulmányozzák a preventió vagy relapsus érdekében adott heti 15 mg methotrexát hatását és biztonságos adagolhatóságát.

Kiss Lajos dr.

## NEPHROLOGIA

**Krónikus veseelégtelenség: laboratóriumtól a klinikumig.** El Nahas, A. M. (Sheffield Kidney Institute, Northern General Hospital, UK, Sheffield S5 7AU): *Presse Médicale*, 1994, 23, 1793.

Számos nephropathia (NP) krónikus veseelégtelenséghez (IRC) vezet. Ez az esetek többségében dialysis-kezelést igényel. Az utóbbi tíz év folyamán jelentős fejlődés ment végbe az IRC patophysiológiájának megismerésében. Ez főleg az IRC végső fázisának jobb pathológiai megismeréséhez vezetett.

A vese korlátozott képességgel és heveny nephropathia kapcsán jelentkező hegesedő hajlammal rendelkezik. Az említett cicatrizációt az esetek jó részében normális fibrosis és végül IRC

jellemzi. Ezt szövettanilag egy sclerosis mutatja a tubulusokban; tubularis atrophia és interstitialis fibrosis kíséri.

A továbbiakban a szerző a glomerularis sclerosisról és a capillaris arteriosclerosisról szól. A glomerularis sclerosisban kapcsolatban megállapítja, hogy hasonló az összefüggés a glomerularis sclerosis és az arteriosclerosis között. A glomerulusokban — a glomerulonephritis kapcsán — megállapítást nyert, hogy az endothelialis léziók megkönnyítik a gyulladásos elváltozások előfordulását. A glomerularis sclerosisban éppen úgy, mint az arteriosclerosisban, a növekedési faktorok olyan szerepet játszanak, mint a szöveti fibrosisban.

A növekedési tényezőkkel kapcsolatban a szerző kiemeli, hogy ezek, amiket növekedési faktoroknak is neveznek, pluripotenciális peptidek, amelyek számos biológiai hatásra is képesek. Főleg irányítják a sejtek differenciálódását. A mesangialis sejtek számos növekedési faktorról kerülnek kontaktusba, főként a „platelet-derived growth factor”-ral (PDGF).

Emberben éppen úgy, mint állatokban, észlelték ezeket a növekedési faktorokat, amelyek a glomerularis sclerosisozhoz vezettek. Patkányokban a heveny kísérleti glomerulonephritist az interleukin 1, a TNF- $\alpha$ , a PDGF és a TGF- $\beta$  megjelenése jellemzi a glomerulusokban, emelte ki a szerző.

A PDGF-en kívül egyéb tényezők, mint az interleukin 6 és az „epidermal growth factor” (EGF) is lokalizálódnak a human glomerulusokban. Szövettanilag ezek a glomerulusok gyakran egy mesangialis sejtes proliferációt mutatnak és a mesangialis matrix kiszélesedését, ami valószínűleg a glomerulusok növekedési faktorainak hatásaként jelentkezik. A glomerulusokat körülvevő myofibroblastok felhalmozódását a sclerosis folyamán szintén észlelni lehet. A collagen aktív resorptiójának hiányában az extrinsic vagy intrinsic glomerulus sejtekben a glomerulusokban lejátszódó hegesedési folyamatban a glomerularis fibrosis könyörtelenül a teljes sclerosis felé halad.

Klinikailag az IRC progressziója a tubulo-interstitialis lézió súlyossága szerint gyakori funkciózavarokhoz vezet. Pathogenesisének jobb megértése

kell ahhoz, hogy az IRC progresszióját megelőzzük. Úgy tűnik, hogy a tubulo-interstitialis cicatrizatio párhuzamosan halad a glomerularis sclerosisral. A vese tubularis sejtei és az interstitialis fibroblast sejtek között interakció zajlik le. Ez az interakció juttatja el a vesét az excesszív collagen synthesishez.

Embernél éppúgy, mint patkányoknál, növekedési faktorokat fedeztek fel a tubulusokban a cicatrizatio folyamán. Az ischaemiás tubularis léziókban az IGF-1 és az EGF a distalis tubularis sejtekben fordul elő a krónikus nephropathiákban. A korai, klinikai és experimentális krónikus nephropathiákban gyakori a myofibroblastos proliferatio. Ilyen esetekben a renalis interstitialis fibroblastok phenotipusának megváltozásáról is beszámoltak. Ezeket az elváltozásokat valószínűleg a növekedési faktorok indítják be, amelyek gátolják a cellularis apoptosist.

A szerző részletesen leírja a terápiás, experimentális irodalmi adatokat. Hangsúlyozza, hogy az IRC progressziója és a renalis fibrosis megelőzésére számos új terápiás fejlesztési kísérletről számolt be az irodalom. A glomerularis sclerosisban a thrombocyta-knak és faktoraiknak a pathogenesisben játszott szerepe miatt a thrombocyta aggregáció meggátlására szolgáló szerekkel próbálkoztak (aspirin, dipyridamol), emellett anticoagulansokkal, heparinnal stb.; patkányokban ezek hatásosnak is bizonyultak. A glomerularis experimentális sclerosisban megerősítést nyert a progresszióban a lipidek szerepe, előtérbe került ezek diétás csökkentése, pharmacológiai is. Ugyanez mondható el a steroidokról, amelyek gyulladás-ellenes hatása révén akadályozták az IRC progresszióját. A hegesedés pathogenesisében a növekedési faktorok szerepét, ezek gátlását elősegítő faktorok jelentőségét is többen kimutatták experimentálisan. Kísérletesen bizonyították azt is, hogy az anti-TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , vagy az anti-PDGF antitestek késleltetik a glomerularis sclerosis kialakulását, ugyanígy az interleukin-1, vagy a TGF- $\beta$  antagonistái is. Az említetteken túl, egyéb szerek is kísérleti fázisban vannak, ugyanígy diétás protokollok (fehérje-, foszfat-, cholesterol-szegény diéták).



Végül megállapítja a szerző, hogy emberben, ellentétben a patkánnyal, csak kevés terápiás mód képes megelőzni az IRC progresszióját. Csúpn kevés hatást fejtenek ki az antiplaquetter (thrombocata), anticoagulans, gyulladásellenes ágensek, az immunsuppresszorok vagy hypolipemizáló szerek az IRC progressziójára. Nem különösen hatásosak a diéták, így a protein-szegény diéták sem, bár gyakran csökkentik a serum-creatinin szintet, de a progressziót ez nem gátolja. Az egyetlen terápia, amely képes lassítani emberben az IRC-progressziót, az arteriális hypertensio ellenőrzése, kezelése. Így a diabeteses nephropathiában, de nem diabetesesben is, vérnyomáscsökkentők használatosak. Kiegészítőként ajánlják az angiotensin konvertáló enzimgátlókat. Jó hatásuk még további megerősítésre szorul.

Az ember és a patkány eltérő viselkedését a terápiás kísérletekben a nephropathiának heterogén, patkánynál homogén volta magyarázza. Mindezekből következik, hogy az állatkísérletekben sikeres próbálkozások emberben sok esetben eredménytelenek maradnak. Ezek további klinikai és experimentális kutatásokra kell hogy ösztönözzenek.

*Kövér Béla dr.*

**Az USA-ban nagy a hemodialysis betegek halálozása.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 249.

Az amerikai National Kidney Foundation egy kampányba kezdett, hogy viszaszorítsa az USA-ban a dialysis betegek halálozását. Évente 23,6% hal meg közülük, míg ez az arányszám a nyugati világban 10% körüli. A magyarázata ennek valószínűleg az USA-beli dialysis gondozás minőségi hibája. A kampányban 35 ajánlás szerepel, melyek a vesealapítvány dialysisközpontjának 3 éves tapasztalatán alapulnak, és prioritási sorrendben szerepelnek. A gondozás minőségét kell elsősorban javítani, azután elegendő hozzáértő törzstagról kell gondoskodni. Több figyelmet kell szentelni a táplálkozási szabályoknak, hozzáértő táplálkozási szakembereket kell alkal-

mazni és meg kell vizsgálni, hogy mennyivel jobb a hemodialysis a peritoneális dialysissnél. Az Institute of Medicine 1991. évi jelentése szerint a 65 éven felüli dialysis betegek halálozása az elmúlt 10 évben emelkedett. Jelenleg a betegek 43%-a meghaladta ezt az életkort. A 45 éven aluliak egyéves túlélése ebben a periódusban valamilyen csökkenést. A jelentés szerint talán a hemodialysis térítési összegének csökkentése rontotta a központ eredményeit. 1973 óta a Health Care Financing Administration csökkentette a dialysis-térítést 135 dollárról 126 dollárra. A központok kényszerültek mindenféle ügyekből lecsípni valamit és ezek által a szolgáltatások nívója is lecsökkent. A felszerelések és az anyagok ára időközben csökkent, így az alacsonyabb térítések nem magyarázzák meg a nívócsökkenést. A vesealapítvány szerint rossz a rendszer struktúrája: a központok a kivitelezett hemodialysisek száma szerint kapják a kifizetéseket és nem a kezeléseik minősége számít. Ezen változtatni kellene.

*Ribiczey Sándor dr.*

**A tartós nifedipin kezelés normotenzív mikroalbuminuriás I típusú cukorbetegben csökkenti a renális albumin excretiót és a glomerularis filtrációs rátát.** Schneck, Ch. és mtsai (Dept. Med. Rudolfstiftung Hosp. Wien): Acta Diabetol., 1994, 31, 14.

Insulin dependens diabetes mellitusban (IDDM) a fokozott albumin excretiós ráta (UAER) miatti mikroalbuminuria előre jelzi a makroalbuminuriát és veseinsufficienciát. Ismert, hogy az antihypertenzív kezelés megelőzi, vagy késlelteti a diabeteses nephropathiát. Az antihypertenzív szerek közül leginkább az angiotensin konvertáló enzimgátlók mikroalbuminuriára gyakorolt hatását vizsgálták normotenzív cukorbetegben. Rövid tartamú Cacsatorna-gátló kezelés egyes vizsgálatokban az UAER-t növelte, más szerzők szerint II típusú diabetesben csökkentette.

A szerzők 12 hónapos vizsgálatában 15 mikroalbuminuriás, normotenzív IDDM beteg szerepelt. A placebóval kezelt kontrollok száma 7 volt. Az átlag-

gos diabetestartam a kezelt csoportban 19, a kontrollokban 22 év volt. A legalább napi 2×-ri insulin kezelésben részesülő betegcsoportok testsúlya, vérnyomása, szénhidrát- és lipid anyagcsere mutatói hasonlóak voltak. A GFR-t EDTA módszerrel, az UAER-t radioimmunoassayvel mérték a vizsgálat kezdetén és a 6, ill. 12 hónapban.

Három hónapos nifedipin kezelés után az UAER nem szignifikánsan csökkent. Hat hónap múlva a csökkenés szignifikáns volt. A placebóval kezelt csoportban az UAER értéke fluktuált, nem szignifikáns csökkenéssel. A hatás korábban jelentkezett, mint más vizsgálatokban. A GFR csökkenése 12 hónapos nifedipin kezelés hatására következett be. Az RPF nem változott s a placebo kezelés a két utóbbi értéket nem befolyásolta. A nifedipin kedvező renális haemodinamikai hatásait a szisztémás vérnyomás csökkenése nem kísérte. A vesefunkciók változásában diétás tényező nem játszott szerepet, mivel a megfigyelés során a fehérjebevitel konstans volt.

Az eredmények alapján indokolt a normotenzív cukorbeteg korai nephropathiájában az antihypertenzív kezelés, mivel az a glomerularis capillaris hydrostatikus nyomás mérséklésével csökkenti a glomerularis hyperfiltrációt. A nifedipin intrarenális hatásmechanizmusáról feltételezik, hogy az afferens arteria tonust csökkenti, s nem befolyásolja az efferens arteria ellenállását. A korai nephropathiát jellemző hyperfiltratio megszűnése lényeges a nephronpusztulás megelőzésében. Egyéves, vagy hosszabb kezelés szükséges annak bizonyításához, hogy az UAER csökkenése megvéd a glomerularis károsodástól.

*Holländer Erzsébet dr.*

**A halolaj hatásának kontrollált vizsgálata IgA nephropathiában.** Donadio, J. V. és mtsai (Div. Nephrology, Mayo Clinic, Rochester): N. Engl. J. Med., 1994, 331, 1194.

Az IgA nephropathia világszerte a leggyakoribb vesebetegség. Az esetek 20–40%-ában 5–25 évvel később idült veselaesio alakul ki. A pathogenesis ismeretlen, hatásos gyógymód



nincs. Idősebb életkor, férfinem, hypertensio, tartós proteinuria, veseműködési zavar, szövettanilag glomerulosclerosis vagy interstitialis fibrosis rossz prognosztis jelent.

A halolaj fogyasztás hatását a nephropathia számos formájában kipróbálták — változó eredménnyel. Alkalmazásának elméleti alapja IgA nephropathiában az omega-3 zsírsavaknak a citokin és eikosanid termelést vagy hatást csökkentő tulajdonsága. Utóbbiak a vesében a kezdeti immunológiai változások előidézői.

A szerzők 21 nephrologiai centrumban végzett, placebóval kontrollált kettős vak vizsgálat eredményét összegzik (55 beteg, 51 kontroll). Az IgA nephropathia focalis mesangialis vagy diffúz proliferatív típusát szövettani vizsgálat bizonyította. Valamennyi beteg proteinuriája meghaladta a napi 1 g-ot, a se. kreatininszint legalább 3 mg% volt. SLE, krónikus májbetegség, antiglomerularis basalis membran glomerulonephritis a vizsgált csoportban nem szerepelt.

A random szerint kiválasztott betegek 2 évig napi 2 g halolajat kaptak zselatin kapszulában, a kontrollok azonos mennyiségű placebót. A hypertóniát enalaprilal kezelték, a sóbevitelt napi 90 mmól mennyiségben korlátozták. Diuretikumot csak oedema jelentkezésekor alkalmaztak. Laboratóriumi ellenőrzés az 1, 5, 6, 12, 18 és 24 hónap végén történt. A megfigyelést 75 beteg folytatták 2 évig, 31 esetben interkurrens betegség, elhalálozás miatt nem fejezhették be. A halolajjal kezelt betegek közül 5, a kontrollokból 14 került a veseelégtelenség végstádiumába.

A halolajjal kezelt vesefunkció romlása lassúbb volt, mint a kontrolloké. A kezelt csoportban a plazma fosfolipoid és zsírsav koncentráció szignifikánsan emelkedett, a koleszterin nem változott. Adverz reakció, vérzés nem fordult elő. Néhányan kellemetlen hal ízérzésről panaszkodtak, amit borsmenta olaj hozzáadásával mérsékeltek.

A szerzők megfigyelése szerint a halolaj IgA nephropathiában lassítja a veseműködés romlását. A kezelt betegek 6%-ában találtak 50% se. kreatinin növekedést, a placebo csoportban 33%-ban. A kedvező hatás független a hypertensio jelenlététől, a se. kreatinin, ill. proteinuria mértékétől.

A halolaj hatása az n-3 zsírsavak bio-

lógiai rendszerekre (eikosanid, cyto-kin), rheológiai viszonyokra és a thromboxan által befolyásolt thrombocyta aggregációra irányul. Halolajjal kezelt betegeken csökkent a stroke és a myocardium infarctus gyakorisága.

*Holländer Erzsébet dr.*

**Halolaj kezelés IgA nephropathiában?** de Strihon, C. Y. (Univ. Louvain Med. Sch. Brussels): *N. Engl. J. Med.*, 1994, 331, 1227.

Negyed százada, az immunfluorescens módszernek köszönhetően ismert a glomerulonephritisek leggyakoribb formája, a diffúz mesangialis depositumokkal járó IgA nephropathia. Ez okozza a terminalis vesinsufficienciák 10%-át. A kórkép prognosisa mégis jobb, mint az egyéb glomerulonephritiseké: 10 év múltán a betegek 13–20, 20 év után 25–34%-a válik veseelégtelenné.

A mesangialis depositumok a keringésből kilépő vagy helyben keletkező immunkomplexek. Képződésüket a felső légutak nyálkahártyájának infekciója indítja el. Nem ismert, hogy a depositumok miként idézik elő a glomerulusok progresszív károsodását; komplement lerakódás, citokinek, növekedési faktorok és prostaglandin szerepét föltételezik.

Az IgA nephropathia lefolyásának változatossága multifaktoriális kórodetet sejtet, egyben jelzi a kezelés nehézségeit. Az immunkomplex képzés megelőzésére vagy elhárítására ajánlják az IgA termelést csökkentő phenitoint, az antigén bevitel mérséklését a glutenmentes étrendet és a tonsillektomiát. Gyors lefolyású esetekben — változó eredménnyel — plazmacserét alkalmaznak. Másik terápiás lehetőség az immunsuppressio, mely a túlélés esélyét csak az igen gyors progressziójú esetekben javítja. További lehetőség a glomerularis károsodásban szerepet játszó mediátorok képződésének csökkentése gyulladásgátló, antikoaguláns, thrombocyta-ellenes szerekekkel, valamint halolajjal.

A halolaj alkalmazása eszkimókon végzett megfigyelésekkel vette kezdetét, akik immunisak az arteriosclerosis szemben. Az eszkimók halolaj

fogyasztása és a coronaria betegség előfordulása között fordított arányt találtak. Az n-3 telítetlen zsírsavakat tartalmazó halolaj hatására csökken a prostaglandin képződés, antithrombotikus és antiinflammatorikus hatással is rendelkezik.

*Donadio* megfigyelésén kívül 3 kisebb betegcsoporton végzett vizsgálat nem erősítette meg a telítetlen zsírsavak kedvező hatását IgA nephropathiában. *Donadio* eseteiben a halolaj lassította a vesefunkciók romlását, a végállapot kialakulását. Betegei felében azonban az egyik fontos prognosztikus tényező, a kezdeti proteinuria nem volt kifejezett, s ez a tanulmány relevanciáját megkérdőjelezi. Megemlítendő, hogy a placebóval kezelt vesefunkció-romlása kifejezettebb volt, mint más vizsgálatokban. Kevésnek tűnik a követési idő is, az 1–3 év. Tíz év múltán a veseelégtelenség gyakorisága a halolaj, ill. placebo csoportban nem különbözik. IgA nephropathiában a veseműködés romlásának megítélésére a se. kreatinin és kreatinin clearance nem megfelelő módszer, sem az EDTA clearance-szel, sem a proteinuriával nem korrelál.

Az IgA nephropathia kezelésében ígéretesnek tűnik az angiotensin konvertáló enzimgátlók adagolása, melyek a glomerularis barrier tulajdonságát módosítják, ezáltal csökkentik a proteinuriát, továbbá normotenziót biztosítanak. Mindezek a progresszió lassításában jelenlegi ismereteink szerint a leghatékonyabbak.

*Holländer Erzsébet dr.*

## HAEMATOLOGIA

**Haemorheologia: haematologia folyadékáramlásban.** Reinhart, W. H. (Medizinische Klinik, Kantonsspital Chur): *Schweiz. Med. Wochenschr.*, 1995, 125, 387.

A haemorheologia a véráramlás és a haematologia kölcsönhatásaival foglalkozik. A vér az élőben állandóan folyik és az áramlás minden folyamatot befolyásol. A nem folyó vér a szervezet halálát jelenti.

A vér viszkozitását a haematokrit, a vörösvértestek (= vvt.) deformálható-



sága és aggregatioképessége, valamint a plasma-összetétele határozza meg.

A teljes vér rheológiája: Az áramló vérben a fázisok elválnak: A deformálható és erősen viszkózus vvt.-ek az ér középvonalában folynak és ott magas haematokritet hoznak létre. A vérlemezkékben gazdag, kevésbé viszkózus plasma az érfal mentén áramlik, ezért az artériákban folyó vér profilja parabola alakú. A vvt.-ek a vérlemezkéket mintegy kiszorítják az érfalhoz, amely fontos tényező a trombocyták érfaltömítő működésében. Magas haematokrit vagy fokozott vvt.-rigiditás esetén növekszik a trombocyták adhaesiója az érfalhoz.

A plasma viszkozitása proteintartalmánál fogva 1,7–2,0-szer magasabb a vízénél és ezt nem a legnagyobb koncentrációt képviselő, de kisméretű, gömb alakú albumin, hanem kis koncentrációjával, nagy méretével és hosszúság alakjával a fibrinogen okozza. A hyperviscositas-szindrómát (látási zavarok, neurológiai kiesések és vérzési hajlam) csaknem kizárólag paraproteinaemia váltja ki morbus Waldenströmben és myeloma multiplexben.

Erythrocyta-rheologia: A vvt.-ek előben sohasem korong alakúak, hanem mindig az áramlási viszonyoknak megfelelő alakot vesznek fel, mert egyrészt felszínükön kb. 50%-kal nagyobb sejtmembrán többletük van, ezért deformálhatók, másrészt a spectrin, actin stb. alkotta membrán-skeleton vázuk folytán rendkívül stabilak, rugalmasak. Membrán-skeleton vázuk defektusát haemolytikus anaemia kíséri.

Ha hibás a membrán-skeleton váznak a lipid-membránhoz való lehorgonyozása, sphaerocytosis jön létre. A lateralis protein-hálózat zavara horizontális instabilitásban, elliptocytosisban jelentkezik.

Sarlósejtes anaemiában a rendellenes Hb redukált állapotban polimerizálódik, hosszú kristályokban válik ki és a vvt.-ek félhold alakot vesznek fel. E folyamat függ az időtől, a nyíróerőtől, a pH-tól és a Hb koncentrációtól. Ismételt polimerizációs ciklusra nagy sűrűségű és viszkozitású irreverzibilis sarlósejtek jönnek létre. Az abnormis sarlósejtek eltömíthetik a kapillárisokat, azok falán rendellenesen tapadnak

és mikrocirkulációs károsodást, sarlósejtes krízist válthatnak ki.

Leukocyta-rheologia: A leukocyták csak akkor tudnak részt venni az infekció elleni küzdelemben, ha a venulákban folyó vérből ki tudnak jutni a szövetekbe. E folyamat bonyolult molekuláris lépések kaszkádjá.

A venulák közepén áramló vvt.-ek az érfalhoz szorítják a neutrophileket. Ha egy neutrophil érintkezésbe kerül az endothellel, a leukocyta L-selectin molekulát, egy lektinhez hasonló struktúrát exprimál és az endothellel laza kapcsolatot hoz létre: áramlásá meglassul, gurul az endothel mentén. Ha az alatta lévő endothel aktiválódik, az E- és P-selectint exprimál és felismeri a leukocyta felszínén lévő sialyl-Lewis X cukormolekulát és tovább lassítja a leukocyta gurulását. Az endothelen guruló leukocyta ún. chemokinek, pl. IL-8, „platelet-activating factor” után kutat. Ha ilyent nem talál, a neutrophil tovább sodródik a véráramlással. Ellenkező esetben begerjed a leukocyta felszínén a béta-2-integrin, főleg a CD 11b/CD 18 komponensek, amelyek megkötik az endothelen az ICAM-1 intercelluláris adhaesiós molekulát. Csak ez az erős adhaesió győzi le a nyíróerőt, megállásra bírja a leukocytát és megteremti a diapedesis feltételeit.

Ha e finoman szabályozott selectin-integrin kaszkádban zavar támad, súlyos kórképek jöhetnek létre, pl. a LAD (leukocyta adhaesion deficiency). Ennek egyik típusában csökken a leukocyták CD 18 integrinje, amely képtelenné teszi a neutrophileket a szövetekbe való kilépésre. Nem képződik genny, és súlyos infekciók lépnek fel.

Thrombocyta-rheologia: A kisméretű és kisszámú trombocytáknak nincs nagy befolyásuk a véráramlásra, de annál nagyobb hatással van a véráramlás a trombocyták funkcióira. Az erős nyíróerők a vérlemezkék aggregációját váltják ki, így a helyi véráramlási viszonyok határozzák meg a thrombus fibrin- vagy trombocytá-gazdag összetételét.

A daganatsejtek érfal-adhaesióját, a haematogen metastasis mechanizmusának a központi lépését is befolyásolja a nyíróerő indukálta trombocytá-aggregatio.

Kollár Lajos dr.

Hodgkin-kór — genetikai vagy környezeti eredetű? (Szerkesztőségi közlemény). Diehl, V. és Tesch, H. (Univ. Köln 50924 Köln, NSZK): N. Engl. J. Med., 1995, 332, 461.

A Hodgkin-kór családi halmozódása (3–7-szeres rizikónövekedés a betegek családtagjaiban) arra utal, hogy a betegség kialakulásába mind a genetikai, mind a környezeti tényezőknek szerepe lehet. Mack és munkatársai nagyszámú malignus lymphomás ikerpár vizsgálatá során elemezték a Hodgkin-kór előfordulását aszerint is, hogy a betegség monozygota vagy dizygota testvérpárok csak egyik vagy mindkét tagját érintette-e? A 187 dizygota ikerpár között egy sem volt, akik között a betegség mindkét testvérben föllépett volna, ugyanakkor a 179 monozygota ikerpár közül 10-ben észlelhető volt a concordantia. Ezen ikerpárok átlagos kora 26 év volt és általában nodularis sclerosissal szenvedtek. Az adatok elsősorban a kromoszóma instabilitás talaján kialakuló genetikai fogékonyság meglétét igazolják. Az instabilitás in vitro, sejt-kultúrában is kimutatható. Bár egyetlen HLA antigén gyakoribb előfordulását nem lehetett megállapítani, feltételezhető, hogy a fogékonyságért felelős gének a HLA locusok közelében vannak, mivel a családi halmozódást mutató Hodgkin-kóros betegek rokonságában a normálisnál nagyobb arányú HLA identikus vagy haploidentikus családtagot lehetett kimutatni és ezen családok 60%-ában a HLA rendszerhez kötődő fogékonysági gén jelenléte valószínű.

A genetikai fogékonyság megléte nem zárja ki a környezeti tényezők szerepét Hodgkin-kórban. Az epidemiológiai adatok szerint a felső társadalmi réteghez tartozás és a relatíve kisebb családból származás fiatal felnőttekben rizikófaktorok tekinthetők Hodgkin-kór szempontjából. Ennek alapján a Hodgkin-kór egy gyakori fertőző betegség ritka manifestációja lehet. Az oncogenezis lehetősége annál nagyobb, minél idősebb korban lépett föl az infekció. A késői EBV fertőzés következtében mononucleosis infectionis átesettek körében háromszor gyakoribb a Hodgkin-kór. Gyermekek és időskorban leginkább a kevertsejtes formában, fiatal felnőttekben nodula-



ris sclerosisban lehet kimutatni az EBV-t. Bármilyen eredetű immun-supprimált állapot is magasabb Hodgkin-kór gyakorisággal jár. Az immunoglobulin gének molekuláris heterogenitását Hodgkin-kórban több kutató is igazolta, a vizsgálatok alapján feltételezhető, hogy a B-sejt fejlődés különböző fokán jelentkező malignus transzformáció a felelős a betegség különböző histopathológiai formáiért. A lymphomák kialakulásában az immun-deficiencia, HIV fertőzés, EBV infekció, c-myc gén translocatio fontos faktor, ugyanakkor a virális oncoproteineket kontrolláló gének megváltozása is szerepet játszhat a virális oncogének aktiválásában. Ily módon nagyobb gyakorisággal fejlődik ki vírusfertőzéshez kapcsolódóan malignoma. Vajon mindezek alapján a Hodgkin-kór fertőző? Az adatok alacsony incidenciát mutatnak, de nem zárják ki egy másodlagosan transzformálódó vírusfertőzés lehetőségét.

A korábban idézett genetikai vizsgálatok arra utalnak, hogy a lymphoma keletkezésének többlépcsős folyamatában a Hodgkin-kóros betegek egy csoportjában, öröklődő genetikai defektus lehet az első lépcső. A monozygota ikerpárok 90%-ában a Hodgkin-kór csak az egyik testvért érintette, ami arra utal, hogy a fogékonysággért felelős gén kicsiny penetranciájú. A Hodgkin-kór még manapság is rövidebb-hosszabb túléléssel 70%-ban halálos. A genetikai kód pontos megismerése lehetővé teheti, hogy felismerve a veszélyeztetett embercsoportokat, megvédezzük őket egy gyakori, de számukra igen veszélyes környezeti tényező hatásától.

*Fábián György dr.*

**Autograftok és heveny leukaemiák: 15 év tapasztalatai.** Gorin, N. C. (Unité de Transplantation médullaire, Service des Maladies du Sang et Centre statistique international sur les Grefes de Moelle osseuse, Hôpital Saint-Antoine, F75571, Paris): Presse Médicale, 1994, 23, 1710.

Az autológ csontvelő transzplantációt (ABMT) ma már széles körben alkalmazzák heveny leukaemiában. Az akut

myeloid leukaemiában (AML) és autografttal transzplantált felnőtteknél az első remisszióban 50%-os túlélést lehet elérni, de még jobb az eredmény, ha a beteg cyclophosphamid-kezelést is kap. Akut lymphoid leukaemiában (ALL) ily módon az első remisszióban az eredmény 40%-os. A második remisszióban AML-nél, ill. ALL-ban ez az eredmény 35%, illetve 20%. Gyermekekben az eredmények még jobbak. Manapság az ABMT-t tekintik az elsőként választott terápiának a HLA-azonos donor hiánya esetén, vagy az idős betegeknek. A „Centre International Greffes de Moelle Osseuse, Hôpital St.-Antoine, Paris” epidemiológiai tanulmányában kimutatta, hogy több mint 1000 ABMT-t végeznek szerte a világon évente akut leukaemiások kezelésében.

Ma már közel 5000 akut leukaemiásnál (LA) végzett transzplantációról vannak adatok az egész világon. A haladás a vázlatosan érintett területen vitathatatlan. Számos probléma még megoldatlan, így az in vitro kezelt graftokból a tumorsejtek eliminálása ellenére kiújulás léphet fel, különösen a heveny myeloblastos leukaemiákban (LAM), ahol a kezelés még nem standardizált. Az allograft helye, főleg a fiatal egyéneknek, 45 év alatt van, de felhasználható a HLA identikus testvér csontveleje is transzplantációra. Újabb preventív manővert jelentenek az in vivo postgraftoknál bevezetett citokinek: GM-CSF és G-CSF faktorok, amelyek gyorsítják a graftok befogadását a recipiens szervezetbe.

Az autograft koncepció — amit 1975-től alkalmaznak, az első teljes remissziótól — a konvencionális chemoterapiát (CC) állítja előtérbe; ez kb. 700 ml fagyasztott csontvelőt jelent ( $-196^{\circ}\text{C}$ ). A remisszió bekövetkeztével újabb beavatkozás a visszaesés megelőzésére, ill. visszaesés esetén olyan komoly — myeloablatív — chemoterapia, amely tönkréteszi a csontvelősejteket. Az az észlelés vált uralkodóvá, hogy az AGMO után jelentkezett RC2 hosszabb időtartamú, mint az RC1 után. Megszületett az a felfogás, hogy az AGMO-t sokkal korábban kell alkalmazni, az ún. konszolidáló terápia keretében, a recidíva előtt, hogy konszolidálni lehessen a teljes remissziót. Az autológ graftok

rejectiója, a visszamaradt kóros sejtek miatt, nagyon veszélyes lehet. 1982—1985 között több in vitro kezelési technikát fejlesztettek ki, így: a teljes remisszióban levő felnőtteket leggyakrabban úgy kezelik, hogy az RC1 után teljestest-besugárzást alkalmaznak. Más munkacsoportok — abból a félelemből kiindulva, hogy in vivo tumorsejtek reinjiciálódhatnak — azt a gyakorlatot követték, hogy megelőzőleg a betegnek több konvencionális terápiát adtak, mielőtt a csontvelő kivételére sor került, s így sikerült in vivo megtisztítani a tumorsejtektől.

A csontvelői törzssejtek cryopreservációjával kapcsolatban a szerző hangsúlyozza, hogy a vélemények eltérőek. Ezek a gondos ellenőrzést, a hőmérsékletet, a folyamatos haematológiai ellenőrzést érintik. Az ezen a téren szerzett gyakorlat azt bizonyítja, hogy a hőmérséklet, a következőkben a haemopoetikus progenitorok (CFU-GM = colony forming unit-granuleux et macrophages) a fagyasztási folyamatban ellenőrizhetők.

Az in vitro kezelés célja, hogy tönkrétegye azokat a megmaradt tumorsejteket, amelyek a következő recidívákban felszínre kerülhetnek anélkül, hogy a csontvelői sejteket károsítanák. Mindez nagyon gondos ellenőrzést igényel. Az autograftokat az elmúlt 15 esztendőben eredménnyel alkalmazták ilyen konzervált formájukban.

Az in vitro kezeléssel kapcsolatban kiemeli a szerző: eredményessége azon alapszik, hogy teljes remisszióban kiemelt graftban a visszamaradt tumorsejteket tönkréteszi anélkül, hogy az eredményhez szükséges haemopoetikus törzssejteket károsítaná. Biztosítani kell a haemopoetikus törzssejtek (CSH) laboratóriumi tenyésztését, a CSH multipotens sejtek integritását. Ezek a technikák nehezek és költségesek. 1982 és 1989 között számos in vitro technikát dolgoztak ki a leukaemiás progenitorok elpusztítására. Ezekkel szemben két megjegyzést tesz a szerző: 1. A praeklinikai állatmodellek azt mutatják, hogy a tumorsejtek reinjeksiója átviszi a leukaemiát. 2. Állatkísérletekben, patkányokban, kis leukaemiás sejt dózis esetén a teljestest-besugárzás (ICT) az állati sejteknek 50%-át öli meg. Ezekből a kísérletekből az is kiderült, hogy ha azt ICT előtt a graftot



cyclophosphamid (4 HC) származékkal kezelik, az antileukaemiás in vitro kezelés a hatásosabb. Embernél az is kimutatható volt, hogy az LA gyógyulásához nem szükséges az utolsó leukaemiás sejtet is elpusztítani. Egy, még nem pontosan definiált küszöbérték ( $10^5$  leukaemiás sejt) alatt a szervezet mozgósítja a saját védekező immunrendszerét, főleg az ún. „killer” (NK) sejteket, megvédve a szervezetet a visszamaradt tumorsejtektől. Elméletileg a kezelt graft reinjectiójával 5000–10000 leukaemiás sejt kerül a recipiens szervezetbe. Számtalan, ezektől a visszamaradó leukaemiás sejtektől a szervezetet megtisztító eljárás került kipróbálásra in vitro. Egészüket értékelve, a LAL kezelésében a csontvelőtenyésztésben a monoclonalis antitestek a legszélesebb körben használtak, míg a LAM-ban a mafoszfamidok. A kezelést célzó adagok a lehető maximumig emeltek a graftoknál (a cytotoxicitás határáig).

A szerző foglalkozik az elkészítéssel, a csontvelői sejtek kivételével, a graftok in vitro kezelésével, a recipiensbe történő beépítésével, a legkisebb rizikó lehetőségeivel, a felhasznált chemoterapiás szerekkel. A kezdeti nagy remények nem váltak be. Nagyon valószínű, hogy a haemopoetikus csontvelői törzssejtek (CSH), amelyeket a cytopheresis révén a kémiai indukált medullaris aplasia folyamán kapunk, valójában blastsejtekkel fertőzöttek. Ezért ajánlották a szerző és mtsai, hogy a veszély csökkentésére, a cytopheresis kapott termékeket csak több konszolidáló kúra után reinjiciálják. Hála az infekciók elleni, egyre javuló antibiotikus és antifungális szereknek, a specifikus hyperimmun anyagoknak, a transzplantáltak morbiditása és mortalitása folyamatosan javul.

A szerző behatóan foglalkozik az autograftok konszolidáló jelentőségével, ha azokat megelőzően in vitro kezelik. A vélemények különbözőek aszerint is a betegek túlélésében, hogy az adatokat egyéni teamek, vagy központilag regisztrált adatok szolgáltatják. Az adatok tanulmányozása alapján, multifaktoriális analízis segítségével a szerző a számos, a prognózist befolyásoló tényező közül négy, a lefolyásra kedvező faktort emel ki:

1. a beteg fiatal kora, 2. a graftnak az első vagy második remisszióban való alkalmazása, 3. a purifikációs technika, 4. a teljes remisszió időtartama. A beteg túlélésében azonban a legfontosabb szerep a graftnak, a kivett csontvelő CFU-GM/kg-ban való gazdagságának jut.

Az EBMT-val foglalkozó egymást követő beszámolók közül csak a legutolsót emelem ki, ez 2502 autograftról szól; betegségmentesen közülük a túlélés és valószínűleg perzisztáló remisszió (8 év telt el) 42, ill. 52%, a LAM-ban első remisszióval 33, ill. 42% LAM RC2-ben, míg 42, ill. 49% LAL RC1-ben és 31 és 37% LAL RC2-ben. Az eredmények kevésbé jók 50 éves koron túl. Főleg két dologra hívta fel a figyelmet, különösen a rizikós egyénekénél, a graft helyes sterilizálására: 1. az RC1-ben az AGMO-ra, ahol a visszaesés sterilizálás nélkül 49%, 2. mafoszfamiddal ez 39%-ra csökken.

Az összehasonlító vizsgálatok a világirodalmi adatokkal — ilyenek ma még csak a LAM-nál vannak — nem egyeznek. A legújabb retrospektív tanulmány LAM-ban átültetett (RC1-ben) betegnél azt mutatta, hogy a beteg 7 éves túlélése szigorúan azonos az autograft utánival vagy az allograftéval. Egy amerikai kísérlet szerint a betegség nélküli túlélés 50%-os.

Az előrelátható további fejlődést illetően a szerző hangsúlyozza, hogy az LA AGMO kezelése főleg az RC1-ben rutin feladat, s folyamatos javulást tesz lehetővé. Ez a javulás három irányban jelentkezik: gyorsítja a graft befogadását, az aplasia redukációjához vezet, csökkenti annak időtartamát, csökkenti a fertőzés veszélyét és az egész kórházi ellátás időtartamát. — Csökkenti a graft sterilizációját és a toxicitást. A residuális betegséget jobban sikerül ellenőrizni a postgraftos immunmodulatorok alkalmazásával. — Jelenleg sikerrel használják a citokineket és kombinációjukat és az egészséges törzssejtek védőtényezőit.

Jelenleg a legújabb eredményekre várva — ez még számos évet igénybe vehet — a LAM-mal sikeres eredmények főleg ennél a folyamatnál, mafoszfamiddal csökkentik a toxicitást. A LAM-nál alkalmazott sterilizáló eljárások száma egyre növekszik, főleg a

visszaesésekben elért eredményeknél. Újabban sikerről számoltak be a graft neomycin-kezelésével. Manapság egy nem sterilizetten kezelt csontvelő transzplantációja AGMO-nál nagyon veszélyes lehet.

Kövér Béla dr.

**Lökéskezelés nagy adag dexamethasonnal, terápiásan nem befolyásolható chronicus autoimmun-thrombocytopeniában.** Mueller-Eckhardt, C. (Inst. für Immunol. und Transfusionmedizin der Univ. Gießen): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 236.

Az autoimmun thrombocytopenia (AITP) a leggyakoribb vérképző szervi betegség, aminek két formája van. A közlemény szerzője tulajdonképpen a chr. forma kezelését fejtegeti, aminek az a lényege, hogy az elhúzódó glucocorticoid terápia helyett ennek egy másik formájának, a rövid ideig tartó lökéskezelésnek az eredményeit ismertetik. Egyelőre kis beteganyagban végzett módszerről van szó, aminek a következő a lényege: 40 mg dexamethason adtak naponta, négy egymást követő napon, és ezt a rövid ciklust hat-szor ismételték, minden 4. héten. Az eredmény meglepő, mivel a thrombocytaszám már a harmadik napon a duplájára emelkedett és a 6–12 hónapig tartó kontroll alkalmával sem csökkent. Ez a reakció előzetesen splenektomizált betegekben valamivel később és kisebb mértékben következett be, de hatása változatlan volt. A mellékhatások — alvászavar, az étvágy és a testsúly növekedése — enyhék, emiatt egyszer sem kellett a kezelést megszakítani.

Az ismertetett vizsgálatokat pontosan dokumentálták és a betegcsoport is homogén volt. Amennyiben a módszer nagyobb beteganyagban ugyanilyen eredményes lesz, akkor áttörést hozhat a refrakter AITP kezelésben. Azonkívül, nagy hatásos és alig van mellékhatás, rendkívül olcsó.

Az alapelv nem új, mivel a glucocorticoid lökéskezelés egyéb kórfarmákban is bevált: transzplantátumok kilökődésének a meggátlása, klonális B-sejtes betegségek, lupus-nephritis,



rheumatoid arthritis és pemphigus. Hatását úgy értelmezik, hogy elpusztulnak az autoantitesteket termelő B-sejtek, fokozódik az apoptózis, gátolt a T-sejtek aktiválása és a B-sejtek differenciálódása, azonkívül a macrophagok Fc receptoraira is hat. Az viszont még nem dőlt el, hogy a dexamethason jobb-e, mint a többi glucocorticoid készítmény.

Bán András dr.

**Szájon keresztül adott vascökkentő kezelés eredményei.** Nathan, D. G. (Children's Hospital, Boston, MA 02115, USA): New. Engl. J. Med., 1995, 332, 953.

A vas minden szervezethez szükséges, a baktériumtól az emberig. A vastültengés rögtön bekövetkezhet, ha véletlenül, vagy más okokból nagy mennyiségű vasat adunk. De lassú is lehet a vasfelhalmozódás, mint pl. kongenitális haemochromatosisban [Ref. hazánkban több ilyen családot észlelt] és transzfúziós haemosiderosisban. A lassan kifejlődő túltáplálásban, mint pl. a vas túlzott felszívódása a táplálékból, vagy öröklött betegségekben, mint a thalassaemia. Ilyenkor a vas a reticuloendothelialis szövetekben nagy mennyiségben rakódik le. A túlzott vasat először a transferrin köti le és a „szállító küldönc” túltelítése esetén a metabolizmusba kerül és a szabad vas oxidálja a szívizomszövetet mindaddig, amíg a beteg szívizomelégtelenségben meg nem hal.

A thalassaemia a világon közismerten elterjedt betegség, főleg ott, ahol a malária is jelen van és akadályozza a haemoglobin-termelést. A gyermekek kiskorukban meghalnak és ugyancsak meghalnak a felnőtt korban. A betegség halálos kimenetelét sikeresen leküzdí a deferoxamin, amelynek hatásos adagolása 90%-ban a betegek túlélését eredményezheti. A deferoxamin igen hatásos vaskötő vegyület, amely nincs kapcsolatban a vasfelhalmozódással. A gyógyszerből 45–50 mg-ot kel szubkután injekcióban lassan (pl. egy éjszakán) beadnia. Másféle kezelés nem hatásos. A mellékhatások a vérben ritkák, de a lassú beadás egyes betegeknek terhes;

„nem adagolható” — és ez halálhoz vezet.

A betegség gyógyításához két módszert használnak: a bőr alatti deferoxamin injekciót, vagy a csontvelő kicserélését histocompatibilis donorok esetén. Szerző vizsgálatai nem egyértelműek az utóbbival kapcsolatban. Az Egyesült Államokban és Angliában a beteg gyermekek 75%-a éli túl a csontvelőátültetést. Eddig ez az eljárás mentette meg a thalassaemiás betegeket.

A New Engl. J. Med.-ben Olivieri és munkatársai bevezették a deferiprone (D.) szájon keresztüli kezelését thalassaemia esetén. A D.-nek vannak mellékhatásai: toxikusabb, csökkenti a granulocyták számát normális és vassal terhelt betegeken. Ezzel szemben a D. nem befolyásolja a csontvelőt. Klinikai megfigyelések szerint a D. agranulocytosist és ízületi fájdalmakat okoz. Olivieri és mtsai szerint csökkenti a vastartalmat és a gyógyszer a koncentráció nagyságának arányában hatékony. Három D. molekula I vasmolekulát köt meg, míg a deferoxaminnál 1:1 a molekulák kötése. Ezért D.-nek nagyobb koncentrációban kell jelen lenni, hogy hatásos legyen. Szájon keresztüli adás után a D. elveszíti vaskötő képességét. Ezért kétséges, hogy hosszán tartó szedés javít-e a szív működésén.

A gyógyszer farmakológiai hatása még nem ismeretes; lehetséges, hogy alacsony koncentrációban pl. a vesébe hatol. Elképzelhető, hogy egy felnőtt férfi naponta háromszor szedjen be 75 mg D.-t, amely csak egyszeri adagnak felel meg? A legtöbb beteg ezt nagyon nehezen tolerálja és Olivieri közleményében is 10% nem tudott eleget tenni a követelményeknek. A gyógyszer csak hosszú időn keresztül adva mutat eredményt. Ha ezután jó eredményt kapunk, akkor beszélhetjük le a betegeket, akik thalassaemiában szenvednek az éjszakai adásról és a „maroknyi” gyógyszer háromszori bevételét javasolhatjuk. Olyan betegeknél, akik histocompatibilis donorokkal rendelkeznek, inkább ajánljuk a csontvelő kicserélését, mint az itt említett gyógyszeres terápiát.

Szemben a D. kezelés hosszú és bizonytalan kimenetelével, Olivieri és mtsai dicséretet érdemelnek. Hogy hatásos-e thalassaemiában a D. kezelés,

azt a jövőben látni fogjuk. Ha a gyógyszer eredményes lesz, akkor tudjuk, hogy a beteg számára hatásos kezelést biztosítunk.

Ringelhann Béla dr.

**Szájon keresztül adott deferiprone vascökkentő hatása thalassaemia majorban.** Olivieri, N. F. és mtsai (Hemoglobinopathy Program, Hospital for Sick Children, 555 University Ave., Toronto, ON M5G 1X8, Kanada): New. Engl. J. Med., 1995, 332, 918.

Thalassaemia major esetén vérátömlesztést szoktak adni, hogy a növekedést, fejlődést elősegítsék, mert a genetikusan termelt Hb mennyisége nem elég az élet fenntartásához, ezért a kezeltlen egyének a felnőtt kor kezdete előtt meghalnak. A transzfúzió túlságosan sok vasat visz a szervezetbe és ez a vas lerakódik a májban, szívizomban, endokrin szervekben. Az újabb vizsgálatok azt mutatják, hogy a deferoxamin bevitele megakadályozza, vagy csökkenti a bevitt vas felhalmozódását. A betegség súlyossága a vaslerakódás mennyiségétől függ. Olyan thalassaemiás betegek, ahol a vas nem rakódott le, mert elegendő deferoxamin szedtek, túléltek a 15. életévüket és 90%-ban életben maradtak. Ezzel szemben, ahol nem végeztek hatásos vaselvonó kezelést, a rizikó sokkal nagyobb és a 25. életévüket a betegek csak 30%-a élte túl.

Egyesek nem tudtak deferoxamint szedni (allergia), mások toxikus betegséget kaptak, vagy nem tudták a gyógyszert beszerezni. Egy ehhez hasonló és ugyancsak szájon keresztül adott deferiprone-t (D.) adtak az Egyesült Államokban, Kanadában, Európában és Indiában. Szerzők a máj vastartalmának mérését és a vér ferritinjét használták fel a D. hatásának ellenőrzésére. Ez a gyógyszer megfordítható mellékhatásokkal is rendelkezik: neutropeniát és agranulocytosist okozhat. Ez amellel szól, hogy nemcsak a hatást, hanem a mellékhatást is figyelembe kell venni.

A prospektív vizsgálatban 21, egy vagy több évig deferoxamint szedett beteget vizsgáltak. A betegek három



# péflacine® monodózis

- 2 TABLETTÁVAL  
5 NAPOS HATÉKONYSÁG
- NEM-KOMPLIKÁLT  
HÚGYÚTI INFEKCIÓBAN  
90%-OS GYÓGYULÁSI ARÁNY
- EGYSZERI ALKALMAZÁS,  
KÉNYELMES TERÁPIA
- KORSZERŰ ÉS GAZDASÁGOS  
MEGOLDÁS



A készítményről részletes ismertetés az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére” c. kiadvány pótlapján olvasható.

További információ beszerezhető:

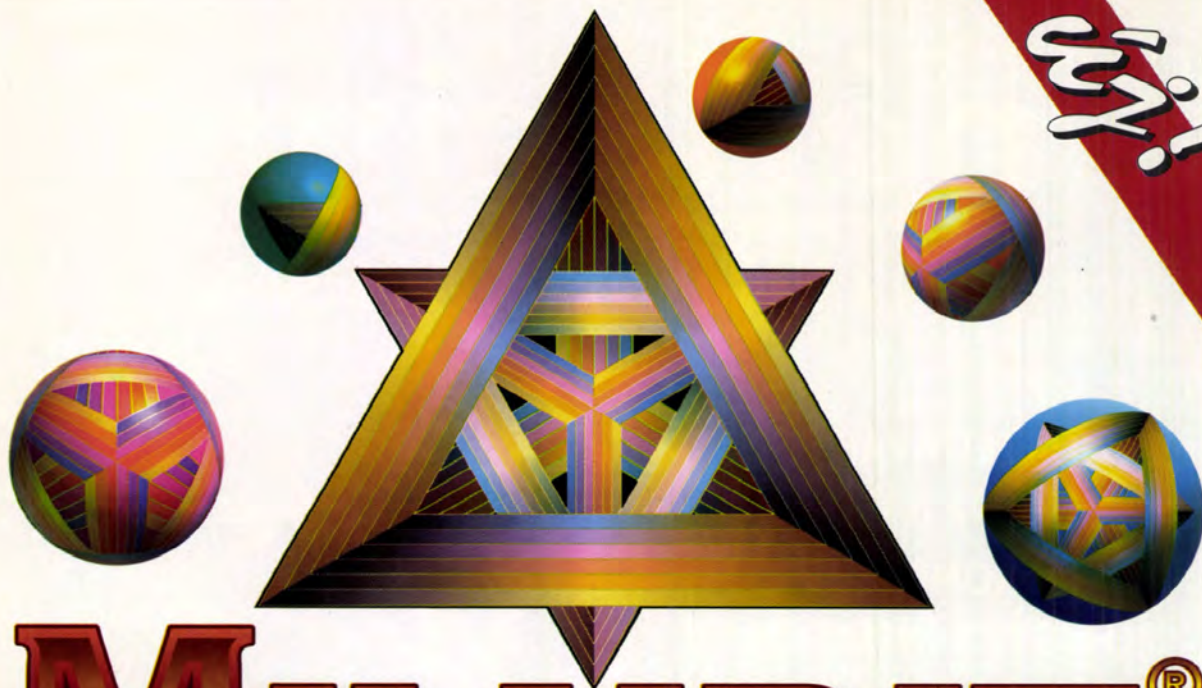


EGIS Gyógyszergyár Részvénytársaság  
Tudományos Információs Csoport  
1087 Budapest, Kerepesi út 19.  
Telefon: 210-0867, 210-0868

Gyártja és forgalmazza: EGIS RT. a Rhône-Poulenc Rorer licence alapján.

OGYI eng. szám: 5624/41/93.





# MILURIT®

300 mg tabletta

## AZ IDŐTÁLLÓ KÉNYELEM

Hatékony húgysavszint csökkentés  
Egyidejű terápia és prevenció  
Napi egyszeri adagolás

**HATÓANYAG:** 300 mg allopurinolum tablettánként. **JAVALLATOK:** Köszvény, primer hyperurikaemia, húgysav-nephropathiák megelőzése és kezelése, haematológiai betegségekhez társuló szekunder hyperurikaemia, leukaemia, lymphoma, egyéb malignus betegség sugár-és/vagy kemoterápiás kezelésekor a fokozott sejtszétérés következtében kialakuló hyperurikaemia megelőzése és kezelése, húgysavképződés és hyperuricosuriával járó Ca-oxalátkő képződés megelőzése és kezelése. **ELLENJAVALLATOK:** Allopurinollal szembeni túlérzékenység. Súlyos máj-, vesebetegség, terhesség, szoptatás, idiopathiás haemochromatosis. Akut köszvényes roham alatt az allopurinol kezelés nem kezdhető el. **ADAGOLÁS: Felnőtteknek:** A kezdeti adag naponta egyszer 100-300 mg. A napi adagot szükség esetén fokozatosan 100 mg-onként célszerű emelni a megfelelő hatás eléréséig. A fenntartó napi adag általában 200-600 mg. Daganatellenes kezelés esetén annak megkezdése előtt 1-2 nappal el kell kezdeni az allopurinol adását. 2-3 napon át napi 600-800 mg adása szükséges, a fenntartó adag a szérum

húgysavszint alakulásától függ. **Gyermekeknek:** Malignus vérképzőszervi vagy daganatos betegséghez társuló szekunder hyperurikaemia vagy enzimrendellenesség esetén általában napi 10-20 mg/ttkg, a tumor nagysága, ill. a perifériás blasztszám, vagy a csontvelő infiltráltságának mértéke szerint. **Időseknek:** A vese- és májműködéstől függően az adag csökkentése szükséges, mert májbetegség ill. beszűkült vesefunkció esetén nő a toxicitás veszélye. **MELLÉKHATÁSOK:** Ritkán fordulnak elő, általában beszűkült vesefunkció, ill. májbetegség esetén. Viszkető maculopapulosus elváltozások, purpurák, Stevens-Johnson és/vagy Lyell szindrómához hasonló exfoliatív bőrreakciók lázzal lymphadenopathiával, arthralgiával, eosinophiliával, hányinger, hányás, alkalmanként májfunkciózavar, leukopenia, leukocytosis jelentkezhet. **GYÓGYSZERKÖLCSONHATÁSOK:** Óvatosan adható: 6-merkaptopurinnal, azatioprinrel, citosztatikumokkal, chlorpropamiddal, szulfipirazonnal, teofillinnel. **MEGJEGYZÉS:** \*\* Csak vényre adható ki. **CSOMAGOLÁS:** 30 tabl. (300 mg). **OGYI ENG. SZÁMA:** 3899/40/93.

A készítményről részletes ismertetés az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére” c. kiadvány pótlapján olvasható.

További információval rendelkezésre áll:  
EGIS Gyógyszergyár Részvénytársaság  
Tudományos Információs Csoport  
Telefon: 210-0867, 210-0868





vagy négyhetenként transzfúziót kaptak a hiányosan termelt vér Hb tartalmának pótlására. Az ily módon bevitt vas egy kb. 70 kg-os egyénnél évente 10 g volt. Ezek a betegek az újabb kezelésnél 75 mg D.-t kaptak, 3 adagra elosztva, szájon keresztül. A vas mennyiségét kétféle módszerrel vizsgálták: a) a májból vett punctatumból, b) mágneses rezonanciával „superconducting quantum-interference device” készülékkel (Biomagnetic Technologies, San Diego). A készülék a kémiai módszerrel kb. azonos mennyiségű vasat mért. A szérumvasat minden két-hónapban mérték.

A 21 beteg máj-vastartalma 80,7 és 47,8 mikrogramm/g között volt. Tíz betegnél, akik deferoxaminnal ellenőrizve ki nem elégítő vaskezelést kaptak, a máj-vas a kezdeti 128 mikrog/g volt; ez a vas 34,5 havi D. kezelés után 60,3 mikrogrammra csökkent. Nyolc betegnél a vas 80 mikrogramm volt. Tizenegy betegnél, akiknél a deferoxamin hatásos volt, a máj-vas 43,7 mikrog értéket mutatott. Harminchét havi D. kezelés után a máj-vas átlaga 43,3 mikrog volt és mindig 80 mikrog alatt volt található.

A szérum ferritin tartalma 21 betegnél 3873 mikrog/lit.-ről 2546 mikrog-ra csökkent D. kezelés után. A 12 betegnél, akiknél a szérumvas 5759 mikrog per lit. volt, 3273-ra csökkent 38 havi D. kezelés után. Kilenc betegnél, akiknél a ferritin 1596 volt, nem csökkent a kezelés folyamán. A vér ferritin értéke szignifikánsan csökkent D. kezelésre.

A deferoxaminnal kezelt betegek mája, szívizma és endokrin mirigyei vastartalma csökkent és a betegek élettartama meghosszabbodott. Az adatok mellett szólnak, hogy a D. *lecsökkenti és fenntartja a szervezet vastartalmát* még akkor is, ha az alacsony vas veszélyeztetné a szervezet élettartamát. A csökkenés akkor is fennáll, ha deferoxamin kezelés ezt nem tudta fenntartani.

Vannak a D.-nek mellékhatásai: ízületi fájdalmak és reversibilis emelkedés a szérum alanin aminosztransferázban. Szerzők nem észlelték a súlyos neutropeniát és agranulocytosist, ez arra int: a kereskedésszerű D.-t is ellenőrizni kell.

Ezek a vizsgálatok még nem biztosan magyarázzák a thalasæmia vastar-

talmat csökkentő kezelésének eredményeit, ezt egy hosszabb prospektív tanulmánynak kell majd ellenőriznie. Egy 10 éves túlélés még mindig nem elegendő egy életre szóló betegség kezelésére.

Ringelmann Béla dr.

## ENDOKRINOLÓGIA

**Tireotropin-receptor mutációk és a pajzsmirigy funkció zavarai.** Utiger, R. D. (Harvard University Medical School, Boston, USA): N. Engl. J. Med., 1995, 332, 185.

Ennek a szerkesztősi közleménynek az apropóját az újságnak ugyanebben a számában megjelent két cikk adta. Ezek közül az elsőben Kopp és mtsai közlik egy gyermekbetegük esetét, akinek a tireotropin- (TSH) receptorában bekövetkezett mutáció következtében konstans receptoraktiváció és következményes hyperthyreosis alakult ki. Sunthornthepvarakul és mtsai három lánytestvér esetét írják le, akikben szubklinikus hypothyreosis keletkezett a receptor mutáció következtében kialakult TSH rezisztencia talaján. Ezek a vizsgálatok új információt szolgáltatnak arra vonatkozólag, hogy miként okozhatnak a TSH-receptor génben létrejövő mutációk hyper-, illetve hypothyreosist. A TSH-receptor egyike a számos ismert receptornak, amely G (guanin nukleotid kötő) fehérjén keresztül kapcsolódik az intracelluláris másodlagos hírvívó (second messenger) rendszerekhez. A receptor extracelluláris részéből, hét transzmembrán egységből és egy intracelluláris „farok”-ból áll. Az ehhez kapcsolódó másodlagos hírvívó rendszer az adenilcikláz — ciklikus AMP rendszer, valamint feltehetőleg a foszfoinozitol rendszer. Amennyiben TSH nincs jelen a receptoron, a G protein inaktív. A TSH-nak a receptorra való kötődése aktiválja a G proteint, amely ezután stimulálja a másodlagos hírvívó rendszert. Ezután a G protein ismét inaktívvá válik. Kopp és mtsai cikkéből kiderül, hogy a receptor hatodik transzmembrán egységében létrejött mutáció állandó aktivációt eredményez a másodlagos hírvívó rendszerben,

amelynek következménye a follikulus sejt megnövekedett hormontermelés lesz. A TSH kötődik ugyan a receptorához, de ez nem szükséges ahhoz, hogy azt aktiválja, amivel az egyébként is aktív állapotban van. Az emelkedett tiroxin és trijódtrionin szekréció a feedback mechanizmusok útján szupprimálja a hypophysis TSH szekrécióját. Feltételezhető, hogy a cikkben leírt gyermek hyperthyreosisa in utero kezdődött. Mindez egyúttal magyarázatot adhat az olyan újszülöttkori hyperthyreosisos esetekre, amikor az anyának nincsen hyperthyreosisa utaló anamnézise terhesség alatt vagy előtt, azaz nem a thyreoidea stimuláló antitesteknek az újszülöttbe való transzplacentáris átjutása okozza a pajzsmirigy túl működést. Számos ilyen eset ismert az irodalomban. Elképzelhető az is, hogy a hyperfunkció nem újszülöttkorban, hanem később manifesztálódik. Ez annak függvénye lehet, hogy a mutáció milyen mértékben stimulálja a follikulus sejtek hormonképzését és a sejtproliferációt. Elképzelhető, hogy jóval több ilyen eredetű hyperthyreosis fordul elő, mint gondoljuk. Receptormutáció szóba jön az olyan, eddig Basedow-kórnak tartott betegekben, akiknek nincs ophthalmopathiájuk, illetve akiknek alacsony a thyreoidea stimuláló antitest titerük. Ennek terápiás konzekvenciái is lennének, mivel nem immunhyperthyreosisban a thyreostikus gyógyszerek mellett nem várható végleges gyógyulás. Ezekben az esetekben definitív (műtét, jódizotóp) terápiás megoldást kellene választanunk. A Sunthornthepvarakul és mtsai által a receptor TSH-kötő extracelluláris részén észlelt mutáció szubklinikus hypothyreosist okozott, amely nem járt pajzsmirigy megnagyobbodással. Feltételezhető, hogy ez a mechanizmus szerepet játszhat a congenitalis szubklinikus hypothyreosis bizonyos eseteiben, amelyet nem kísér golyva. Ezeket az eseteket eddig thyroiditis következményének tartottuk. Az ilyen betegeket minimális későbbi pajzsmirigykárosító hatás manifeszt hypothyreotikusokká teheti. Felmerül az a lehetőség is, hogy a mutációk következtében a receptor „idegen” antigénné válik, amely ellen az immunrendszer stimuláló vagy blokkoló antitesteket termel. Így az sem kizárt, hogy a Basedow-kór és az



autoimmun thyroiditisek egyes esetében is a receptormutációknak oki szerepet fogunk tulajdonítani.

[Ref.: *Feltehetőleg a TSH-receptorban további mutációkat fognak azonosítani a közeljövőben. A mutációk és a pajzsmirigy funkció viszonyának tisztázása újabb diagnosztikus eljárások használatát igényelheti a hétköznapi betegellátásban is. A közlemény az eddigi kutatási adatok alapján érdekes távlatokat nyit meg, amelyeknek a nem is olyan távoli jövőben terápiás következményei lehetnek.*]

Lakatos Péter dr.

„Fehér Addison-kór”, mint sürgősségi eset. Siebenlist, D. (Medizinische Klinik I Leopoldina-Krankenhaus Schweinfurt): DMW, 1995, 120, 346.

A 43 éves nőt éjjel vették fel az osztályra, mert végtagjait nem bírta mozgatni, vizeletét maga alá engedte és alig lehetett vele kapcsolatot felvenni. Már néhány hete fájnak a vállai és a kezei és lábai fokozatosan elgyengültek.

A nyugtalan, desorientált betegen feltűnő volt a nagyfokú hypotonia. Bőre és nyálkahártyái halványak. Syst. vérnyomása 70 Hgmm, hőmérséklete 35,5 C volt. A serum Na 127, a K 8,9 mmol/l, a karbamid 111,1 a kreatinin 2,0 mg/dl.

A fokozódó somnolentia, a hypoventilatio és a majdnem teljes mozgásképtelenség miatt a beteget intubálták.

Kezdetben a típusos hyponatraemiát és a hyperkaliaemiát a fokozott pigmentatio hiánya miatt nem tudták összefüggésbe hozni az Addison-kórral. „Hyperkaliaemiás bénulás ismeretlen genezissel” munka-diagnózis alapján dializálták a beteget. A volumen-substitutio és catecholaminok adása után a vérkeringés stabilizálódott, a végtagjait spontán mozgatta és a tudata feltisztult. 12 óra múlva extubálhatták.

Az ismételt anamnézis birtokában kizárták az idegen anyagok, pl. gyógyszerek bejutását a szervezetbe és a klinikai kép, valamint a típusos elektrolitstatus megerősítette az Addison-kór gyanúját, amelyet a további vizsgálatok is igazoltak: Se-cortisol 0,6 mikrog/dl (norm. 8–28), ACTH 1810 (norm. 80

pg/ml-ig), aldosteron 25 pg/ml alatt (norm. 50–94). Autoantitesteket mutattak ki a mellékvesekéreg, a melléksejtek („Belegzellen”), a mikrosomák és a thyreoglobulin ellen is. (Az utóbbi lelet a Schmidt-, thyreosuprarenalis-, vagy biglandularis-syndroma mellett szól).

Az elektrolitok és a volumen rendezése után a beteg hydrocortisont (20 mg/h) és aldosteront (2 mg/24 h) kapott. A veseműködése teljesen normalizálódott.

Az Addison-kórt a mellékvesekéreg szövete elleni antitestek okozzák: autoimmunadrenális. Jelen esetben az Addison-krízist a közbejött herpes simplex fertőzés váltotta ki.

Az Addison-kór hyperpigmentatio nélkül ritka. Főleg a szőkék és a vöröszőkék között fordul elő, akik a napsugárzástól kevésbé barnulnak meg.

Kollár Lajos dr.

Kutatás Harvey Cushing betege, Minnie G. és hypercortisolismusának oka után. Carney, J. A. (Mayo Clinic. Rochester): Am. J. Surg. Pathol., 1995, 19, 100.

Cushing, 1912-ben kiadott „A hypophysis és rendellenességei” című monographiájában 50 esetet írt le. Ezek közül egyet, a Minnie G. néven ismert, valamint később egy másikat, sajátos jellegénél fogva kiemelt és az irodalomban fellelt további 10 esettel együtt ezek képezték az alapját annak a syndromának, melyet 1932-ben írt le és amelyik ma az ő nevét viseli. Három betegnél basophil, további 3 betegnél egyéb hypophysis tumort találtak és állatkísérletek alapján felmerült, hogy az agyalapi mirigyben nemi érést segítő hormon termelődik. A tünettan leírásán kívül, a fentiek alapján, Cushing felvetette, hogy az általa leírt betegség elsődleges elváltozása a hypophysis basophil adenomája és a többi jelenség, mint a mellékvesekéreg hyperplasia, pancreas-(glucosuria) és mellékpajzsmirigy (osteoporosis) eltérések csak másodlagosak. Azóta tudjuk, hogy a Cushing-syndromát a hypophysis eredetű ACTH túlermelésén kívül CRF, ACTH termelő egyéb tumorok, a mellékvesekéreg primer betegségei és ova-

rium tumorok is előidézhethetik. A Cushing által leírt 12 beteg közül 11 a tünetek kezdetétől 3–7 évre meghalt, hosszabb túlélés csak Minnie G. esetében állt fenn. A szerzőben felmerült, hogy az „első” Cushing-kóros betegnek esetleg nem is volt hypophysis adenomája, hanem a nemrégiben leírt pigmentált primer adrenocorticalis betegség egyik esete lett volna. Utóbbi kórképre familiaritás jellemző; a társuló Cushing-syndroma ciklusos lefolyású lehet, illetve spontán regrediálhat.

A szerző Cushing beszámolója alapján ismerteti a 23 éves zsidó bevándorlót, Minnie G. esetét, akinél cushingoid alkathoz amenorrhoea, hypertensio, másodlagos nemi jellegbeli eltérések, enyhe hydrocephalus és intracranialis nyomásemelkedés társult. A sella kissé elvékonyodott, de a koponya röntgenfelvételen kis méretűnek bizonyult. Cushing subtemporalis decompressiót végzett, feltárta az interpeduncularis teret is, ahol nem találta meg a feltételezett tumort. Ennek ellenére basophil hyperpituitarismusnak írta le az esetet. A beteg további sorsáról hosszabb nyomozással sikerült információhoz jutni. Úgy tűnik, Cushing 1922-ben találkozott vele utoljára, tensiója ekkor valamelyest csökkent a korábbi értékekhez képest, menses bár szabálytalanul, de 10 éves kihagyás után visszatért, valamelyest fogyott is. Cushing szerint „nem volt rosszabb állapotban, mint 1913-ban”, amikor a műtét után két évvel találkozott a beteggel. Egy másik New York-i kórház (Lennox Hill Hospital) dokumentációja alapján leírják, hogy 8 testvére egészséges volt. (Ugyanezen dokumentumban megemlítik az „eltávolított hypophysis adenoma” külső nyomait is, holott Cushing leírása szerint bizonyosak lehetünk abban, hogy nem távolított el ilyen tumort). Érdekes megjegyezni azt is, hogy a különböző dokumentumok a születési évre is 5 különböző lehetőséget nyújtanak ugyanannál a betegnél; legvalószínűbb, hogy 1887-ben született és eszerint 70 éves korában halt meg, 1958-ban. A halotti bizonylat szerint a halál oka arterioscleroticus szívbetegség volt; boncolás nem történt. Nem kis munkával Carney doktornak sikerült egy távoli hozzátartozóra bukkania, majd a Minnie G. temetését intéző zsidó vallási csoport tagjai között egy



nemrégiben elhunyt, de közelebbi hozzátartozót is azonosítani tudott. Az utóbbi révén kapcsolatba tudott lépni Minnie G. még ma is élő egyik húgával és több más hozzátartozóval. Segítségükkel 48 fős családfát tudott szerkeszteni. A tagok között, elmondás alapján, nem fordult elő más Cushing-szindrómás beteg. A Minnie G.-t ismerő hozzátartozók elmondása szerint feltételezhető, hogy Minnie G.-nél psychoticus epizódok is lejátszódtak, ami akár hypercortisolismusból is származhatott. Az epizódokat néha nyan ciklikusnak jellemezték.

A részletes nyomozás után sem sikerült Minnie G. hypercortisolismuszának okát tisztázni. Az esetleges regressio, illetve ciklusos elmebántalom felveti a primer pigmentált adrenocorticalis betegség lehetőségét, amit familiaritás hiányában csakis mutációval magyarázhatnánk. Ugyanakkor egy esetleges hypophysis adenomában létrejövő necrosis is magyarázhatná a klinikai javulást.

*Cserni Gábor dr.*

**Glomus caroticum tumorok.** Elsman, B. H. P. és mtsai (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 2479.

A glomus caroticum tumorokat paragangliomának, chemodectomáknak is nevezik, a glomus caroticumból fejlődnek, mely a carotis bifurcatióban helyezkedik el, az ér adventitiájával szoros kapcsolatban áll; szerepe a respiratoricus rendszer chemoreceptorra. Paraganglionsejtek egybeült is előfordulnak, így a v. jugularis interna közelében, a középfülben, a n. vagus és az aorta mentén, de a legtöbb paraganglionsejt a mellékvese velőállományában található. Pozitív chromaffin voltak valószínűsíti a catecholamin elválasztást. A glomus caroticum tumorok azonban negatív chromaffin sejtekből állnak többnyire, az irodalom szerint csak elvétve produkálnak catecholamint. Családokban a chemodectomák autosomalisan öröklődhetnek, ilyenkor gyakori a multifocalis előfordulásuk (50%), magresonantiás computertomografiával localisálható a helyük. Valójában jóindulatúak, de

hajlamosak a rosszindulatú elfajulásra, ez 5%-nál fordul elő. Családi előfordulásnál 30%-ban kétoldali a megjelenése, egyébként csak 5%-ban jelentkezik két oldalon. A nem családi előfordulás hosszantartó hypoxiánál jelentkezhetik, az Andokban 10-szer gyakoribb az előfordulása a tengerszinten lakókhöz képest. A betegek a nyaki, álsűcs mögötti részen, csak horizontálisan elmozdítható, fájdalomtalan terimenövekedéssel jelentkeznek; ritkán okoz rekedtséget, nyelési zavart, stridort. Végleges gyógyulást csak a tumor resectiója hozhat, radioth. csak inoperabilis esetben jön szóba; fő érellátója a carotis bifurcatio, főleg az a. carotis externa. Nagy tumornál nehezebb a vérzés elkerülése és a tumor mobilizációja, ajánlatos a műtétnél a v. saphenából való pótlásra felkészülni. Irodalmi adatok szerint nagyobb tumoroknál előfordul 40%-ban idegsérülés a műtét kapcsán. A tumor nagyságáról, elhelyezkedéséről jó tájékozódással szolgál a CT és az MRI; az angiográfiára, mint invasív beavatkozásra újabban kevésbé van szükség, az echográfia jól tájékoztat a diagnózisról. Idejében felismert kis tumoroknál kevesebb a műtéti complicatio.

*Ribiczey Sándor dr.*

## EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉSTUDOMÁNY

**Az orvoslás elégtelen minőségbiztosítása.** Stein, R. Frankfurter Allgemeine Zeitung, 1994. nov. 30.

A Tübingeni Egyetem Orvosi Információfeldolgozó Intézete a Szövetségi Eü. Minisztérium megrendelésére átfogó jelentést készített a minőség-kezelés és -biztosítás helyzetéről a Szövetségi Köztársaságban. Az állapotokat somlósan siralmasnak ítéli az intézet igazgatója, aki egyben a nemrégiben alakult Egészségügyi Minőség-menedzsment Társaság elnöke. Megállapítja, hogy annak ellenére, hogy a téma az utóbbi években folytonosan napirenden volt, számos kongresszus és újonnan alakult grémium foglalkozott vele, hat éve törvény is született — a gyakorlati alkalmazást illetően alig történt valami. Általános a tájékozatlanság: a

legtöbbször ma is adatszolgáltatási kötelezettséget, vagy a szakmai továbbképzést értik alatta. Pedig a nemzetközi és a hazai szakirodalomból is régóta tudni lehet, hogy ez a folyamatok (orvosi beavatkozások, működés) részletekbe menő és önkritikus elemzését, a gyenge pontok megkeresését, a prioritások kijelölését, a lehetséges következmények mérlegelését jelenti. A legfontosabb lépés mindezek után és alapján, a hibalehetőségek megszüntetése. A 81 német orvostudományi társaság összesen 77 minőségbiztosítási projektről tudott beszámolni. Ezek többsége a tervezés, vagy legfeljebb a bevezetés egészen kezdetleges stádiumában van. A kórházakban e téren az operatív szakmák járnak az élen, a járóbeteg-ellátásban az általános orvosok. Itt az ún. minőségi-körzetek modellje vált népszerűvé, amit a Betegpénztári Orvosok Szövetsége is támogat. Kisebb kollegiális egységek analizálják szisztematikusan a tevékenységüket, hogy lefaragják a túlzott gyógyszerrendeléseket, a diagnosztikai hiányosságokat, vagy a felesleges vizsgálatokat. Egészen más típusú minőségbiztosítási kezdeményezés a Nemzeti Mamográfia Program. Arra mutat példát, hogy miképpen kell modellvizsgálatban megtervezni és felmérni egy megelőzést, ill. korai felismerést célzó módszer tényleges hatékonyságát, gazdaságosságát az általános bevezetés előtt. Klinikai programok foglalkoznak az altatási és műtéti szövődményekkel, a törések ambuláns utókezelésének optimalizálásával stb. A jelentés megállapítja, hogy minden értékük ellenére mindezek a programok esetlegesek, a bevezetésük, alkalmazásuk szétaprózott, semmiféle átfogó koncepcióba nem illeszkednek. Többségük ezért nem alkalmas annak a legfontosabb kérdésnek a megválaszolására sem, hogy a minőségbiztosításnak egyáltalán volt-e, és milyen a tényleges hatása, s ez mennyiben szolgálta a páciensek javát. A kiértékelés lehetetlenségének vagy elégtelenségének az okait kutatva, a jelentés készítői megállapítják, hogy a követelmények és a fogalmak definiátlansága miatt tulajdonképpen a minőségbiztosítási tevékenység minőségét kellene legelőbb biztosítani. Mindössze tíz olyan programmal találkozott, amelyik ha-



tásvizsgálatot is tartalmazott, a többiek legfőbb metodikai hibája az volt, hogy hiányzott belőlük a célkitűzések és a várható eredmények megfogalmazása. Márpedig így az egyes tevékenységek vagy kórházak legfeljebb önmagukhoz képest ítéelhetők meg, egymással nem hasonlíthatók össze. Alig van olyan kórház, ahol szervezett minőségmenedzsment működne. Követendő példaként említi a jelentés a „Minőséggel a bizalomért” modellprogramot. Ebben München város öt kórháza vesz részt, szoros együttműködésben a területi ambuláns és háziorvosi ellátással. Az átfogó és szisztematikus folyamatos ellenőrzésben valamennyi terület képviselői részt vállalnak, bevonták a helyi hatóságokat is. A program hat éve indult, eredményei kétségbevonhatatlanok, mégis mindmáig nem akadt követőre. Ennek okát a jelentés készítői a tájékoztatatlanságban és az ellenőrzési-jelentési kultúra hiányában látják. A tanulságokat összegezve megállapítják: az USA és más élenjáró országok bevált gyakorlatát követve mielőbb be kell vezetni a valóban hatékony, rendszerlemző minőségi igazgatást, az áttekinthető ellenőrzési, visszajelzési módszerekkel együtt és ily módon garantálni az orvosi beavatkozások, tevékenység kvalitásait. Ezt a szemléletet s vele a módszertant, az oktatásba és a továbbképzések tematikájába is be kell építeni. Előbbrelépés csak akkor várható, ha az egészségügy résztvevői, valamennyien felismerik a saját érdekeltységüket és a szükséges tudás birtokában vállalják az aktív közreműködést.

[Ref.: A fenti közlemények angol, amerikai, holland és német szerzői leányegében az egész fejlett nyugati világ minőség-kezelési programjainak a történetét, a problematikáját, a buktatókat és azok tanulságait veszik górcső alá. Szakértőnek sem kell lenni ahhoz, hogy belássuk, hazai viszonyainkat tekintve többszörösen is jelentős lépéshátrányban vagyunk. A szükséghelyzet, ami a válság elkerülésére, a leghatékonyabb megoldások keresésére sarkallna, fennáll. Hiányzik azonban a megelőző tapasztalatszerzés, elmaradt az a betanulási, önmeghatározási periódus, ami láthatólag évtizednél is hosszabb időszakot ölelt fel — odaát. De több orrrosszal megelőzte későn

ébredő egészségügyünket a hazai terepen is a friss jogalkotás (l. közalkalmazotti törvény, drogtörvény, betegjogok, természetgyógyászati törvény tervezeti stb.) és az ennél is buzgóbb, ráadásul kivédhetetlen fiskális beavatkozás. A helyzeten alig változtat a néhány ismert, példamutató helyi kezdeményezés. Nem lenne tehát bölcs dolog a pánikhangulatnak engedve elveszni a részletekben, a mégannyira szorongató napi gondokba feledkezni és megpróbálni később, a saját kárunkon megtapasztalni azt, amit elszenvedtek már mások. Ha pedig a jelenlegi kormányzat is ezt tűzte volna ki céljául és felkészült a QA elveinek a legszélesebb körű gyakorlati alkalmazására, már csak egyetlen tanulság marad. Jó lenne ezt mihamarabb publikussá tenni, hogy a megvalósítására hivatott egészségügyi dolgozók tudomást szerezzenek róla, véleményezhessék és megtudják azt is, hogyan válhatnak benne valóban érdekeltté.]

Gábor Zsuzsa dr.

**Emberibb kórházak az USA-ban.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 206.

Az American Medical Association folyóirata egy új fejlődésről számol be a kórháztervezésben. Egyensúlyt keresnek a magastechnikájú egészségügy és az emberi környezet között (JAMA, 1994, 272,

1885—1886.). A New York-i Beth Israel Medical Center már 3 év óta működött egy Planetree osztályt, ez egy San Franciscó-i nonprofit szervezet, melyet egy volt beteg alapított 1978-ban. A beteg annak idején a kórházi ápolásakor a kórházi atmoszféra miatt frusztrálva érezte magát, ezen akar változtatást. A Planetree elgondolás szerint egy személyes, kellemes szféra nemcsak a beteg testi gyógyulását sieteti, hanem érzelmi sérülése is elkerülhető lesz. A Planetree osztályokon egy luxushotel minden akusztikus és vizuális komfortja megtalálható, a kellemes megvilágítás, a pasztellszínek, műtárgyak, szőnyegek, a betegek kívánságának megfelelő környezet, világítás, hőmérséklet, hangtani berende-

zések, az ágyból működtethető tv, a betegek által kívánt zene, művészeti tárgyak, kedvelt tárgyak otthonukból való elhozatala stb. mind biztosítva vannak. A nyílt konyhákban a betegek, ha akarják, maguk főzhetnek. Észrevétlenül gondoskodnak a Planetree osztályon a jó levegőről; Steven Horovitz cardiologus szerint megszűnt a panasz a rossz levegő miatt, a takarók miatt, a rideg termék miatt és a személytelen kiszolgálás miatt. Egy másik kórházban még tovább mentek. Itt a beteg magával hozhatja a partnerét, aki segít a beteg ellátásában, ez lehet egy partner barát vagy családtag, ezáltal hiányzik a valódi kórházi szféra, a betegek önállóbbak, érdekeltőbbek a gyógyulásban. Az orvos igazgató, dr. Anthony Grieco szerint mindez lényeges megtagarítással jár, egyharmaddal olcsóbb, mint egy konvencionális kórházban, kevesebb személyzetre van szükség, rövidebb az ápolási idő, könnyebb a betegnek a dohányzás abbahagyása; 40%-kal kevesebb az elesési baleset és a kórházi fertőzés. Az előnyök nehezen mérhetőek, de az újszülötteknél ez reálisan megmutatkozik a csend, a csökkentett világítás következtében. A koraszülötteknél kevesebb a retinopathia, jobban alszanak a gyerekek.

Ribiczey Sándor dr.

**Az USA-ban előállásokat építenek a kórházak.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 412.

A New York-i kórházvilágban egy új fejlődési irány van kialakulóban: a város stratégiailag fontos helyein „előklínikákat” létesítenek, melyeknek feladata a páciensek vonzása a management által egyre fokozódó konkurencia ellensúlyozásaként. Főleg a Columbia-Presbyterian Medical Center jár elől ezen az úton, már 23 satellitát létesített, a legújabbat az Upper East Siden, az elegáns divatboltok kerületében, ahol a Calvin Klein, Ralph Lauren és Barneys New York található (The New York Times, jan. 22.). A Columbia-Presbyterian kórház fekvése eléggé kedvezőtlen a Washington Heightsen, mely egy szegénynegyed. A manhattani tehető embereknek Harle-



men keresztül kell jönniük, hogy oda-érjenek! Ez persze visszatartólag hatna, ezért a Columbia-Presbyterian Center mindenfelé kis klinikáskákat telepít, így a közeposztálybeli betegnek nem kell a védett házblokkját elhagynia. A kórház nem is beszél klinikákról, hanem „centerekéről”, így ezeket a csillogó előállomásokat nem tekinthetik a szegény és nem biztosított betegek közönséges klinikáknak. Az Upper East Side-i klinika semmiben sem hasonlít a New York-i kórházhoz, nem kanyarodnak be nagy sebességgel és szirénázással a betegszállító kocsik, nem láthatók sebesültek a hordágyakon, hanem márványfolyosón egyenruhás őrök irányítják a betegeket a harmadik emeletre, ahol ingyenes sütemények és egy válogatott műgyűjtemény várja a betegeket (a Manhattan Bank gyűjteményei). A klinika 128 különböző szolgálatot tud nyújtani, van laboratóriuma, magrezonanciás tomográfiája, komputertomográfiája, válogatott gynecológiai felszerelése, sportegészségügyi és leszbikus homoszexuális és biszexuális szellemi gondozási segédletei. A teljes anamnesishez és anaesthesiához és ottalváshoz való felszerelése azonban nincs. Kívánságra az igazgató a közeli Plaza Hotelben foglaltat szobát a beteg számára. „Ott az étkezés is jobb”, de pendlizz busszal ingyenesen elviszik szükség esetén a beteget a Washington Heights-en levő főkórházba, persze a Hudson folyó mentén, hogy elkerülhető legyen a Harlem-negyed.

Columbia-Presbyterian Hospital rádióban hirdeti az Upper East Side-i klinikáját, teljes újságlap nagyságú hirdetése is van és hirdeti magát a Lincoln Centerben és a Metropolitan Operában is, mint a legkiválóbb és legkényelmesebb kórházat. Ez azt jelenti, hogy dr. Dan Smith, a klinika egyik előkészítője szerint egy manhattani irodai dolgozó a déli ebédszünet idején bejelentés nélkül megjelenhet egy terheléses EKG vizsgálatra és még ideje marad egy lunchölésre is. A vizsgálat kb. 15 percet vesz igénybe, ugyanez a vizsgálat egy közönséges kórházban jóval több időbe kerülne, rengeteg közti állomáson kellene ájtatni, ami emlékeztetne Dante poklára. A Columbia-Presbyterian Medical Center egyébként együtt ácsolja az utat a Pepsi Co-

lával, mert Moszkvában elkészült már az ott dolgozó amerikaiak számára egy klinika, melybe bejuthatnak tökeerős oroszok is, akik aztán a Washington Heights-i kórházba is bekerülhetnek élenjáró kezelés és gondozás céljából. Dr. William Speck, a Columbia-Presbyterian Hospital elnöke szerint a jövőben meg fognak szűnni a nagy kórházak, 10–20 év múlva kis centrumok fognak működni, vagy a legtöbb kezelés a betegek otthonában fog történni. A jövő a szatellita klinikáké, melyekben nincsenek ágyak és nincsenek 24 órás ápolások és sokkal olcsóbbak ezáltal, mint a megszokott specializált kórházak.

[Szerk.: Az amerikai szóhasználatban a „klinika” ambuláns rendelőintézetet jelent.]

Ribiczey Sándor dr.

**Orvosi irattartók Franciaországban az idősebbek számára.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 205.

Febr. végén a francia orvos megkezdte az idősebbek számára összeállítani az irattartókat, kezdetben csak a 70 évnél idősebbeknél, akiknek legalább kétféle betegségük van és még legalább fél éven át szorulnak kezelésre (Liberation, jan. 8.). Ha az 1997. évi kiértékelésnél a rendszer használhatónak bizonyul, fokozatosan kiterjesztik a rendszert minden betegre.

A házi orvos irattartónként két konzultációnak megfelelő összeget kap (évente 70 frankot). Az irattartó tartalmazza az információkat, melyek szükségesek a betegségek követéséhez. A beteg is kap egy kártyát, egy „carnet de santé”-t, melyet fel kell mutatnia minden orvosi vizitnél, a szakorvosi vizsgálatoknál is és az orvos pillanatok alatt tájékozódhat a lényeges dolgokról, a használt gyógyszerekről is. Ezzel elkerülhető minden felesleges, esetleg ártalmas medicatio. Philippe Duoste-Blazy, eü. alminiszter a rendszert alkalmasnak véli a Franciaországban elterjedt népszerű „nomadisme médical” megszüntetéséhez, miután minden orvosi beavatkozás általa regisztrálásra kerül és kontrollálható. Azok a betegek, akik nem mutatják fel

minden megjelenésükkor a kártyájukat, a jövőben nem részesülhetnek költségmegtérítésben. Bár ez a szabályozás elvileg nem veszi el a beteg jogát attól, hogy szabadon válassza meg kezelőjét, mégis egy lépést jelent a szabad orvosválasztás megakadályozása irányába. Franciáknál ez egy nagyon érzékeny probléma.

Ribiczey Sándor dr.

**Nagy-Britanniában megszüntetik a vegyes kórtermeket.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 296.

A National Health Service kötelékéhez tartozó kórházakban meg fogják szüntetni a vegyes kórtermeket (The Independent, jan. 8.). Ezt tartalmazza a legújabb Patient's Charter, mely a betegek jogaival foglalkozik. A kórházak ezentúl kötelesek a beteg felvételénél közölni, hogy vannak-e helyeik a nem vegyes kórtermekben, gondoskodni kell a vegyes kórtermekben külön mosdó és toalett lehetőségekről a férfiak és nők számára. Nagy-Britanniában a hetvenes évek végén az ápolási költség csökkentése céljából rendszeresítették vegyes kórtermeket, így optimálisan dolgozhatott az egyre csökkenő létszámú ápolószemélyzet. A betegek ezt nem könyvelték el sikernek, egyre több panasz futott be, különösen a női betegek szerveződtek, szenvedélyesen tiltakoztak az ellen, hogy férfi betegek mellett kellett feküdniük és közösek voltak a mosakodási és toalett lehetőségek. A Patient's Association egy körkérésére a megkérdezett betegek 75%-a ellenezte a vegyes kórtermeket, többen azonban hiábavalónak vélték a panaszkodást. A betegek egyesülete a kórházak igazgatóságait is megkérdezte, mit szándékoznak tenni ebben az ügyben. Többen azt felelték, hogy panaszok nem merültek fel, nem hiszik, hogy ez problémákat okozna. A Patient's Association egyetértett az új Charterrel, de még többet követelt. Dr. Patricia Wilkie, a szervezet elnöke helyes lépésnek nevezte a kórházak tervét az árak befolyásolásához, de a határozat nem garantálja, hogy a hely a nem kevert betegosztályokban rendelkezés-



re is álljon. Dr. Wilkie szerint a gyakorlatban hónapokig kell majd a műtetre várakoznia annak, aki egy nem kevert betegosztályi ágyhoz ragaszkodik. Megbotránkozott nők százával írtak Dr. Wilkie-nek, akik figyelmeztetés nélkül kerültek vegyes osztályokra, kifogásolták az ágyak közti távolságot, a National Health Service kórházaiban egyre több kórtermet szüntetnek meg takarékoskodás miatt, ez oda vezetett, hogy az ágyak, mint szardíniák összeszorultak kis helyre. Nehéz megóvni az emberi méltóságot a hálóöltözőkben és rosszul esik személyes és intim részletekről beszélni, amikor csak egy függöny választja el a beteget a mellette levő ágytól, mondta dr. Wilkie. A British Medical Association egy kommentárjában kijelenti, hogy a Charter várakozásokat ébreszt, ugyanakkor ezek nem teljesíthetők. Valószínűleg a kevert osztályokat még éveken át el kell tűrni.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Ápolók által elvégzett műtétek.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 356.

A brit műtősnővér, akit felfüggesztettek, mert a sebész segítségével elvégzett egy appendectomiát a trurói (Essex) Treliske Hospitalban, a kórházi vezetőktől végül is csak egy írásbeli megrovást, figyelmeztetést kapott és egyelőre nem dolgozhat a műtőben (The Independent, jan. 27.). A műtősnő megkönnyebbülten vette tudomásul ezt és méltányosnak találta a megoldást. „Örültem neki, mert egy istenítéletet vártam.” Ez az incidens az ápolók ügyét a közérdeklődésbe vonta. Kitűnt, hogy az ápolók elképzeltek és valóságos tevékenysége között óriási a szakadék. Barbara Stilwell, a vezető docens a Royal College of Nursingnél, reméli, hogy a Treliske Kórházban történtek véget vetnek a doktor/nurse játéknak. Ezt az elnevezést a hatvanas években eszelte ki az amerikai Laurence Stein, és gyakran fordul elő az orvos-ápolói viszonylatban. A nurse határozza meg a tennivalókat, sok esetben maga is végzi el azokat az orvos hallgatóságos beleegyezésével és úgy tesz, mintha mindent a doktor tett volna meg, hogy ezzel a kórházi vezetés és a közönség

kedélyét ne borzolja fel a rendet és a törvényt betartsa. Stilwell arra mutat rá, hogy az ápolók felelőssége egyre növekszik, nem az orvosok „engedékenységé” miatt, hanem az eü. megváltozása miatt. A kórházi ellátásról az olcsóbb primer ellátás felé tolódik el a gondoskodás, emellett a prevenció lép előtérbe, a felvilágosítás és a szűrés. Mindez az ápolók számára ideális feladatot jelent. A hatáskörök 1992. évi meghatározásában az ápolók, szülésznők, kerületi ápolók már úgy gondoskodhattak betegeikről, ahogyan azt ők szükségesnek tartották, és amiben illetékesek és amiért teljes felelősséget vállalni hajlandóak voltak. Sebvarrást, injekciót engedmény nélkül elvégezhettek. Most, hogy a segédorvosok munkaidejét meghatározták-korlátozták, az ápolók kényszerültek helyettük elvégezni az ilyen tennivalókat. Most már mindennapos jelenség, hogy az ápolók mutatják meg a segédorvosoknak, hogyan helyezzenek működésbe egy infúziót, vagy hogyan végezzék az injekciót. A „praktizáló nurse”-ök Angliában, Walesben 250-en vannak, maguk vizsgálják önállóan a betegeket, egy csoport gyógyszert maguk rendelhetnek, rendelhetnek rtg felvételeket, beadják az injekciókat, varrhatják a sebeket. A kórházi elsősegély részlegekben ilyen nurse practitionerek dolgoznak, lényegesen pótolják az orvoshiányt. Az önálló költségvetéssel működő háziorvosi praxisban is ezek a nurse-ök dolgoznak, mint teljes jogú partnerek. A „kis panaszú” betegeket, akiknél nincsen szükség orvosi beavatkozásra, ők látják el és nyugtatják meg. A kórházból műtétjük után pár napra hazabocsátott betegeknél a postoperatív teendőket ők végzik el. A Royal College of Surgeons egy kurzust szándékozik megindítani, melyen az ápolókat sebész-asszisztensekké képezik át. Az oxfordi John Radcliffe Hospitalban már vannak ápolók, akik a szívsebészekkel együtt dolgoznak, kivesznek ereket, melyek bypass műtéteknél használatra kerülnek, régen mindez segédorvosi feladat volt. Az orvosok részéről még létezik bizonyos ellenkezés, de Stilwell szerint ez meg fog szűnni, mielőtt egy kvalifikált ápolóval együtt fog az illető dolgozni. Vannak szabadon futó, önálló ápolók, akik eü. központokban dolgoznak és vállalkozó-

ként működnek kórházakban vagy egyebütt, ahová szerződésük köti és ahol tapasztalataikra szükség van.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Spanyolországban a generikus gyógyszerek csaknem ismeretlenek.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 413.

A recepteken 2%-nál ritkábban szerepelnek a generikus gyógyszerek (El Pais, febr. 6). Európa többi részében ezek általában 35%-ban fordulnak elő, Hollandiában 20%-ban, az USA-ban 50%-ban. A spanyol állapot meglepő, mert az eü. az elmúlt években legalább 8%-kal túlköltekezett, főleg gyógyszerkiadások miatt. Spanyolország totálisan 36 regisztrált generikus gyógyszer ismer, emellett 115 specialitása van. A kormányzat hangoztatja, hogy a védjegyzett gyógyszereket igyekeznek helyettesíteni a generikusokkal. Előző évben 10 ilyen helyettesítést emlegettek, de a valóságban semmi sem történt. Utoljára 1992-ben hagytak jóvá egy generikus készítményt, a legtöbb generikus készítmény legalább 15 év előtt került jóváhagyásra. Az eü. minisztérium szerint egy kérelem sem felelt meg a kívánt normának. A generikus preparátumokat előállítók szerint a rosszul működő vezetés okozza a hiányos eredményeket. A fejlett országokban a generikus gyógyszerek szerepe nagyobb a gyógyszerforgalomban. Angeles Maestro, az Európai Közösségnél a spanyolok küldötte, lelkesen küzd a generikus készítmények bevezetéséért, szerinte egy lobby nagy nyomást gyakorol a kormányzatra, emiatt olyan nagyok a kiadások az egészségügyben, és a spanyol gyógyszerügy ellentétben áll az országos érdekekkel.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Új vezetés alá került a dél-afrikai egészségügy.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1995, 139, 413.

Nemrégiben ismertette programját az új dél-afrikai eü. miniszter, dr. Nkosenza Zuma a parlamentben (SAMJ, 1994, 84, 817–819.). Különböző témá-



kat sorolt fel, kezdve az apartheid következményein, az interetnikai közösségeken, interprovinciális egyenlőtlenségeken, az orvosi anyagok igazságtalan szétosztásán, a népi csoportok mortalitási statisztikáján át a gyermekkori alultápláltság problémáig, jóformán mindenre kitérve. Jó ideig elállt a szava, amikor a gyermekek és a terhes nők ingyenes eü. ellátására került a sor, és a 3,8 milliónyi iskolás táplálásának programjához ért. A miniszterelnök meg akarja javítani a vaccinatiós programot. Pillanatnyilag kb. a lakosság 70%-a van beoltva. Vannak még teendők: a vaccinák hűtési láncolata megoldatlan, az oltószemélyzet gyakorlatlan, az oltásban sok lehetőség elsikkad. Zuma miniszterelnök gyermekeknek az oltásokat 90%-ra szeretné fokozni 2000-re. A poliomylitist 1998-ra eradikálni kellene, a neonatalis tetanust 100 000 élveszületésnél 1 esetre kellene csökkenteni, Nko-

sazana Zuma szerint ezek a törekvések megvalósíthatók. Egy másik cél a maternalis halálozás, mely 1989-ben 58 : 100 000-re, ez nem tűrhető meg egy lényegében physiologiás funkciónál. Egy idő óta a terhesek gondozása ingyenes, gondoskodni kell, hogy minden szülésnél szülésznő álljon rendelkezésre: Jelenleg szülőotthonokat szerveznek, de az anticoncepción is javítani kell. Fokozni kell a cervixcarcinoma felkutatását. A szexuálisan átvihető betegségek, (az AIDS), a hypertensio és diabetes is több figyelmet érdemel, hasonlóképpen a vidéken a mentőszolgálat, egyébként a pszichiátriás ellátás is több fejlesztést igényel. A végén a miniszterelnök az ambiciózus program finanszírozására fordított. Dél-Afrika jelenleg a bruttó nemzeti jövedelem 6,4%-át fordítja az eü-re és ez nagyobb, mint a WHO által javasolt 5%. Dél-Afrikában azonban rossz az elosztás:

46% jut a magánbetegek ellátására és csak 19% a lakossági ellátásra, ezenkívül a költségvetés 75%-a a kórházak és az akadémiai központok fenntartásához szükséges. Nkosazama Zuma több figyelmet és ellátást javasol az első vonalbeli eü. ellátásra, a kórházak vezetésében sem az orvosok a lényegesek a szülésznők szerepe fontosabb, mint az orvosoké. A miniszterelnök végül felszólította a honfitársait, tegyék lehetővé az eü. igazságosabb elosztását, az első vonalbeli eü. segítség realizálását. A South African Medical Journal főszerkesztőjének kommentárja dicséretre méltónak tartja dr. Zuma törekvéseit, de a problémák nem eléggé kidolgozottak, sok a válasz nélkül maradt kérdés, mint a drága magánorvoslás, a gyakori orvossztrájk, az orvosképzés problémái, a gyógyszerárak kérdése. Nem lehet egyszerre mindent megoldani.

*Ribiczey Sándor dr.*

## HÍREK

A Nemzetközi Klinikai Biostatistikai Társaság (ISCIB) 1996-ban Budapesten rendezte meg 17. tudományos konferenciáját. Ez az első alkalom, hogy a konferenciát nem az Európai Község valamelyik országában tartják.

A konferencia időpontja: 1996. augusztus 26–29.

Helye: a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Elméleti Tömbje (Budapest VIII., Nagyvárad tér 4.)

Hivatalos nyelve: angol.

Minden érdeklődőt szívesen látunk, és örömmel fogadunk előadásra (poszterre) való jelentkezéseket is. Ahhoz, hogy a konferencia értesítőit rendre megkaphassa, kérjük, hogy adja meg nevét és pontos címét a konferencia titkárságának: ISCIB-17 Secretariat. Posta-cím: 1337 Budapest 5, Pf. 434. Telefax: (1) 133-7969.

Várjuk jelentkezését és reméljük, hogy részt vesz ezen a fontos nemzetközi találkozón, ahol orvosok és biostatistikusok közvetlen eszmecserejére nyílik mód, segítve és előmozdítva közös munkájuk — korábban nem mindig tapasztalt — zavartalanságát.

A Magyar Laboratóriumi Diagnosztikai Társaság 45. Nagygyűlése

Ideje: 1995. augusztus 24–26.

Helye: Eger, Eszterházy Károly Tanárképző Főiskola „A” épület, Eger, Eszterházy tér 1. Fő téma: Haematológiai diagnosztika

Az MLDT 45. Nagygyűlésének elnöke: dr. Horváth Katalin főorvos

A szervezőbizottság címe:

Heves Megyei Önkormányzat Markhot Ferenc Kórház-Rendelőintézete Központi Laboratórium (3301 Eger 1., Pf. 15) Tel./Fax: (36) 411-078.

A szervezőbizottság címe a nagygyűlés ideje alatt: Eszterházy Károly Tanárképző Főiskola, (3300 Eger, Eszterházy tér 1.). Tel./Fax: (36) 420-900.

A gyulai Pándy Kálmán Megyei Kórház Diabetes Munkacsoportja és a Magyar Diabetes Társaság Edukációs Munkacsoportja diabetológus továbbképzést rendez Gyulán az Erkel Hotelban 1995. szeptember 29–30-án a NovoNordisk A/S támogatásával.

A rendezvényt elsősorban a kelet-magyarországi gyermek és felnőtt diabetológusok számára hirdetik meg, de mód van más régió szakembereinek is a részvételre.

A műsor:

Moderátor: Dr. Iványi János

Dr. Fővényi József: NIDDM insulin-kezelési alternatívái

Dr. Baranyi Éva: Per os diabetes-therapia lehetőségei 1995-ben Magyarországon

Dr. Simon Kornél: A diéta helye a cukorbetegség korszerű kezelésében

Dr. Koltai Mária Zsófia: Idős cukorbeteg kezelése

Dr. Jermendy György: Diabetes-szövődmények diagnosztikája és kezelése

Prof. Dr. Tamás Gyula: Konzervatív kezelés és ICT IDDM-ben

Dr. Békefi Dezső: Gyermek- és serdülőkorú insulinkezelés sajátosságai

Prof. Dr. Balázs Imre: Insulinresistentia, down phenomenon — terápiás problémák

Dr. Tornóczky János: Diabetes krízisállapotok kezelése

Dr. Kerényi Zsuzsa: DiabCare/Diabetes gondozás — Hol tartunk Magyarországon?

Résztevők: Dr. Román Ferenc, Dr. Vándorfi Győző, Dr. Neuwirth Gyula, Dr. Gyimesi András

A továbbképzésre jelentkezni lehet: Dr. Gyimesi András, 5700 Gyula, Semmelweis u. 1. Pándy Kálmán Megyei Kórház.

Rendelőnek alkalmas Margit krt.-i 2 szoba hallos II. emeleti lakás eladó. Tel.: 06-30 321-114.

Bővebb információval szolgál dr. Szalay Katalin, tel.: 210-0819/130.

## PÁLYÁZATI HIRDETME NYEK

A Magyar Tudományos Akadémia Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézete pályázatot hirdet morfológiai munkában tapasztalattal rendelkező orvos vagy biológus részére kutatói állás betöltésére neuroendokrinológiai kutatások területére. Korhatár: 45 év. Benyújtandó: önéletrajz és diplomamásolat.

Bérezés: a közalkalmazottak jogállásáról szóló törvény szerint.

Cím: MTA Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet, 1083 Budapest, Szigony u. 43. A pályázati kérelmeket levélben vagy személyesen dr. Makara Gábor igazgatóhelyettesnél kell benyújtani.

Az Ars Medica Lézerklinika felvesz főállású sebész, nőgyógyász, bőrgyógyász és anaesthesiológus szakorvosokat. Kettős szakvizsga a felvételnél előnyt jelent (sebész—anaesthesiológus, nőgyógyász—anaesthesiológus). Érdeklődni 8–20 óráig a 266—7766 telefonon.



# MEGJELENT

## BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE 1995. évi 3. szám

Szegedi Andrea dr., Czirják László dr., Boros Péter dr.: Fcy-receptor specifikus autoantitestek szűrése progresszív szisztémás sclerosisban

Zahorcsek Zsófia dr., Schneider Imre dr.: Photochemoterapia (PUVA) és phototerapia (Quarz) hatásának tanulmányozása 7 éves retrospektív vizsgálat alapján

Morvay Márta dr., Korom Irma dr., Földes Márta dr., Dobozy Attila dr.: Angiolymphoid hyperplasia eosinophiliával  
Schöpf E. dr., Mueller J. M. dr., Czech W. dr.: Topical treatment of atopic dermatitis  
Péter Rózsa dr.: Felületes pyoderma kórképek összehasonlító kezelése Bactroban kenőccsel és belső antibiotikus terapiával

## FÜL-ORR-GÉGEGYÓGYÁSZAT 1995. évi 2. szám

Rejtő Kálmán dr., Bacsa László, Dékány Zoltán dr.: Dobüregi izomreflex-vizsgálat változó hallójárat nyomás mellett

Küstel Marianna dr., Ribári Ottó dr.: A cochlearis implantáció sebészeti vonatkozásai

Balázs Boglárka dr., Gósy Mária dr., Dobi Imréné: A hallásküszöb és a beszéd megértésének összefüggése időskorú nagyoththalóknál

Vóna Ida dr.: A házipor-allergia immuntherapiája

Gáti István dr., Pytel József dr., Bánhegyi György dr., Péter József dr., Dezső Attila dr., Vajda János dr.: A hypopharynx és cervicalis oesophagus pótlása kínai lebbnyel

Csizmás Mária dr.: Pajzsmirigy actinomycosis

Tompos Tamás dr.: Tympanometria tympanoplastica után

Vass Zoltán dr., Alfred L. Nuttall dr., Josef M. Miller dr.: A „Substance P” cochlearis vasoregulációban betöltött szerepének vizsgálata állatkísérletekben

Paput László dr.: Irha-zsír lebeny szabad átültetése parotidectomiát követő konturdefektus korrigálása céljából (Előzetes közlemény)

Kongresszusi hírek, egyesületi hírek, személyi hírek

Könyvismertetés

Felkérés cikkíróinkhoz és lektorainkhoz

## EGÉSZSÉGÜGYI KONZÍLIUM 1995. évi 5. szám

Fogadjanak jó szívvel és előítéletmentesen! (Bemutatkozik Szabó György, a népjóléti tárca új vezetője)

Hány ágyat kell leépíteni? (Kórházi vezetők

reagálásáról számol be országjáró körútja végén dr. Illés Béla [OEP] és dr. Lépes Péter)

Zárnak be budapesti kórházakat? (Horváth Judit interjúja Gerő Gáborral, a Fővárosi Önkormányzat Egészségügyi Bizottságának elnökével)

Postabontás (Növekszik a gyógyszer-feketekereskedelem — írja dr. Szikora Zsuzsa szokolyai háziorvos)

Csorbul az autonómia elve? (Beszámoló az Egészségbiztosítási Önkormányzat rendkívüli közgyűléssorozatáról)

A dokumentáció az orvost védi (Féderer Ágnes interjúja dr. Martini Jenő orvos-jogással a műhibaperek növekedéséről)

Újraalakul az üzemegészségügy? (Nyilatkozik Balogh Sándor, a Népjóléti Minisztérium főosztályvezetője)

Drágulnak-e májustól a hazai gyógyszerek? (Válaszol Dr. Orbán István, a MAGYOSZ elnöke)

Nitrátkezelés ischaemias szívbetegekben

Átvilágítják az ÁNTSZ-t! (Dr. Várfalvi Vilmával, az országos tisztifőorvos helyettesével Köbli Anikó beszélget)

Minket osztályoznak a betegek! (Perner Ferenc professzor Osváth Lászlónak fogalmazza meg ars poeticáját)

Agydaganat és keringészavar gyógyítása izotóppal (Várhegyi Andrea dr. Julow Jenő és dr. Bodosi Mihály kutatásait állítja reflektorfénybe)

Jogszabály magyarul (Bölcs Ágnes rovata)

Muszáj a betegre egy Mercedes árát költeni? (Egy nemzetközi konferencia felkiáltójelei)

## EGÉSZSÉGÜGYI KONZÍLIUM 1995. évi 6. szám

Az intézkedések többsége érdekeket sért (Az egészségügyi struktúra átalakításáról dr. Mogyorós László, a minisztérium főosztályvezető-helyettese nyilatkozik)

Az emberek számolnak, mi éri meg (A szociálpolitikai változásokról Bíró Boldizsár helyettes államtitkár számol be Féderer Ágnesnek)

Ha élni akar, ne igyon! (B. Király Györgyi összeállítása az I. Mentalhigiénés Fórumról)

Hogyan élt Bolsaréti Vitus, IV. Pál pápa háziorvosa? (A reformáció korának leghíresebb magyar orvosát Karasszon Dénes mutatja be)

Milliárdos kórházgazdátó nincsen! (A közbeszerzési törvénytervezetről kérdezi Horváth Judit Dr. Dessewffy Annát, az Igazságügyi Minisztérium munkatársát, valamint Ari Lajost, az Országos Rehabilitációs Intézet gazdasági igazgatóját)

Mi újság az Országos Háziorvosi Intézetben, illetve a HIETE Családorvosi Tanszékén? (Válaszol: dr. Fodor Miklós, az OIH főigazgatója és dr. Riesz Tamás, a Családorvosi Tanszék vezetője)

Káosz a természetgyógyászat piacán (Horváth Judit interjúja Tamási Józseffel, a Természetgyógyász Szakmai Kollégium vezetőjével)

Ötvenkettő helyett harminchárom (Dr. Varga Piroska tájékoztatója a szakmai kollégiumokról)

A hazai klinikai gyakorlatban használt szorongáscsökkentők, neuroleptikumok, antidepresszánsok (Dr. Veér András poszttere)

Ki ápolja a beteg nagymamát? (A házi ápolás egyik lehetséges modelljét, az OEP által is támogatott Salus alapítvány kísérletét ismertetjük)

Pályázati felhívás

Gyermekek és serdülők sportsérüléseiről (Dr. Berkes István írása)

Mi lesz az orvosok jogaival? (Féder Ágnes riportjában dr. Garamvölgyi György és dr. Forgács András töpreng a készülő betegségi kódex ürügyén)

Az orvos egész életében szolgál (Bemutatjuk a Balassa Emlékérem birtokosát, a szegedi Baradnay Gyula professzort)

Gerincsebészet és vállízületpótlás (Várhegyi Andrea rovataiban dr. Benoist György, dr. Varga Péter és dr. Bálványossy Péter műtéti technikáiról számolunk be)

## LEGE ARTIS MEDICINE 1995. évi 6. szám

Hersényi László dr., Szalay László dr., Remo Naccarato dr., Fabio Farinati dr.: A cisztein- és szerin-proteinázok szerepe a gasztroenterológiában

Flóris István dr., Dóczi József dr., Füles Péter dr., Martsa Balázs dr.: Osteoporotikus törések kezelése

Gyurkovits Kálmán dr.: Aktuális kérdések a cystás fibrosisról

Csiszér Eszter dr.: Felnőttkorba lépő, cystás fibrosisban szenvedő betegek kezelése, gondozása

Szűcs János dr.: A primer osteoporosis diagnosztikája és kezelése

Lotz Gábor, Szepesi Ágota dr., Göndöcs Csaba dr., Rosivall László dr., Szende Béla dr.: A vese glomerulusainak xanthomatoid elváltozása diabetes mellitusban

John McMurray dr., Andrew Rankin dr.: Kardiológia I.

Nagy György dr., Juhász László dr.: Jelenítés az 1994. évi, magyarországi gasztroenterológiai endoszkópos tevékenységről

Matos Lajos dr.: 4S Lovastatin Restenosis Trial

Vijay M. Rao dr., David C. Levin dr.: Radiológus szakorvosok képzése a Thomas Jefferson Egyetemen

Teresé J. Ho, Orosz Éva dr.: Az egészségügyi reformja Magyarországon — számvetés

Frenkl Róbert dr.: Talán az utolsó esély — Egy orvos vallomása

Pásztor László: Orvos-munkanélküliség fenyeget?

Rozsos Erzsébet: Az ápolói sztrájkok megítélése külföldön

Pásztor László: Egészségpolitika az Egyesült Államokban

Harmati Zsófia kepei

Szomor Katalin: Válaszok a változó kábítószer-visszaélési helyzetre



# ZOCOR<sup>®</sup>†

simvastatin, MSD

**EGY HMG-CoA REDUKTÁZ  
INHIBITOR SEM BIZONYULT  
HATÉKONYABBNAK, VAGY  
JOBBAN TOLERÁLHATÓNAK**<sup>1,2,3,4,5</sup>

- 40%-ot elérő LDL koleszterin csökkenés<sup>6</sup>
- Pozitív hatás az összes fontos lipid értékre
- A világon több mint 2.4 millió betegen szerzett tapasztalat alapján - kedvező tolerálhatóság
- Kedvező, napi egyszeri, esti adagolás - az étkezéstől függetlenül - a teljes dózis tartományban

## A d a g o l á s i i r á n y e l v e k



10 mg

**Kezdő adag** 10 mg naponta egyszer este



20 mg

**Maximális adag** 40 mg naponta egyszer este

A gyógyszeres kezelés előtt a betegeket standard koleszterin csökkentő diétára kell helyezni, amit a terápia alatt is folytatni kell. Kérjük, hogy a gyógyszer felírásával kapcsolatos részletes ismereteket tanulmányozza át az ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSBAN.

1. Illingworth D R, Bacon S: Hypolipidemic effects of HMG-CoA reductase inhibitors in patients with hypercholesterolemia, Am J Cardiol 60:33G, Oct. 30, 1993.

2. Simvastatin Pravastatin study group: Comparison of the efficacy, safety and tolerability of simvastatin and pravastatin for hypercholesterolemia, Am J Cardiol 71: 1408-1414, June 15, 1993.

3. Frolich J et al.: Comparison of the short term efficacy and tolerability of lovastatin and simvastatin in the management of primary hypercholesterolemia, Can J Cardiol 9 (5): 405-412, June 1993

4. Simons L A et al.: Simvastatin in severe primary hypercholesterolemia: efficacy, safety, and tolerability in 595 patients over 18 weeks, Clin Cardiol 16:317-322, April, 1993

5. Stalenhoef A F H et al.: Treatment of primary hypercholesterolemia. Short-term efficacy and safety of increasing doses of simvastatin and pravastatin: a double-blind comparative study, J of Int Med 234:77-82, 1993

6. Keech A et al.: Three-year follow-up of the Oxford Cholesterol Study: assessment of the efficacy and safety of simvastatin in preparation for a large mortality study, Eu Heart J 15:225-269, 1994

**Forgalmazza a Biogal Rt.**



**BIOGAL Gyógyszergyár Rt.**

Farmamarketing és Információs Osztály

4042 Debrecen, Pallagi út 13. Telefon: (52) 413-761



## Alkalmazási előírás

### ZOCOR 10 mg ill. 20 mg filmtabletta

ATC: B04A B01

Hatóanyagát, a szintetikus koleszterin szint csökkentő hatású szimvasztatint, az *Aspergillus terreus* fermentációs termékéből állítják elő. A szimvasztatin, egy olyan inaktív laktón, amely per os alkalmazást követően farmakológiaiilag aktív béta-hidroxidsavvá hidrolizálódik. Ez utóbbi a szimvasztatin elsődleges metabolitja, amely 3-hidroxi-3-metilglutaril-koenzim-A-reduktáz-(MHG-CoA-reduktáz)-gátló tulajdonsággal rendelkezik. A HMG-CoA-reduktáz enzim, egy korai fázisban katalizálja a koleszterin bioszintézisét és meghatározza annak mértékét.

A Zocor csökkenti a szérum összkoleszterin-, LDL-, és VLDL-koleszterin-szintjét, továbbá mérsékelten csökkenti a szérum triglicerid-szintjét. Mérsékelten emeli a szérum HDL-koleszterin-szintjét. Mindezek következtében csökkenti a LDL/HDL koleszterin- és az összkoleszterin-HDL koleszterin arányt.

Emberben a per os alkalmazott szimvasztatin aktív formájának kevesebb, mint 5%-a jelenik meg a keringésben, és ennek 95%-a plazmafehérjéhez kötődik.

A maximális plazmakoncentrációt a beadást követően 1,3 – 2,4 óra múlva éri el

A szimvasztatin a májban - hatásának elsődleges helyén (célszerv) - lényegesen magasabb koncentrációt ér el, mint más szövetekben.

A szimvasztatin esetében kifejezett „first pass” effektus figyelhető meg. Kiválasztódása főként az epével történik.

Hatóanyag 10 mg, ill. 20 mg szimvasztatinum filmtablettaként.

**Javallatok:** Primaer hypercholesterinaemiában az emelkedett szérum-összkoleszterin és LDL-koleszterin szint csökkentése, ha diéta és egyéb nem gyógyszeres beavatkozás önmagában elégtelen.

Kombinált hypercholesterinaemiában és hypertriglyceridaemiában az emelkedett koleszterin-szint csökkentése, ha a hypercholesterinaemia dominál.

**Ellenjavallatok:** A készítménnyel szembeni túlérzékenység.

– Aktív májbetegség vagy tisztázatlan eredetű, tartós transzamináz emelkedés.

– Terhesség és szoptatás (ld. még Figyelmeztetés).

– Gyermekkor (megfelelő klinikai tapasztalatok hiányában).

**Adagolás és alkalmazás:** A Zocor kezelést megelőzően a beteget, standard alacsony koleszterin-tartalmú diétára kell beállítani, melyet a kezelés alatt is folytatni kell.

Felnőttek szokásos kezdő adagja, naponta 1-szer 10 mg, este bevéve. Két hetes kezelést követően már jelentős hatás figyelhető meg. A terápiás válasz maximuma 4-6 héten belül alakul ki, s ez folyamatosan fennmarad a kezelés során.

Amennyiben szükséges, az adagolás módosítása minimálisan 4 hetes időközökkel történhet, egészen napi 40 mg eléréséig, melyet naponta 1-szer, este kell bevenni. Veseelégtelenségben szenvedő betegeknek nem szükséges az adag csökkentése, mivel a gyógyszer nem választódik ki jelentős mennyiségben a vesén keresztül.

Amennyiben az LDL koleszterin-szint 75 mg/dl (1,94 mmol/l), ill. az összkoleszterin-szint 140 mg/dl (3,6 mmol/l) alá csökken, a Zocor adagjának csökkentése vagy a gyógyszer elhagyása szükséges lehet. Az egyidejűleg immunszuppresszív terápiában részesülő betegeknek a gyógyszer legkisebb ajánlott adagját kell adni. (ld. Gyógyszer-kölcsönhatások).

A Zocor adható önmagában is, vagy epesav megkötő szerekkel együtt.

**Mellékhatások:** 1 %-os vagy nagyobb gyakorisággal hasi fájdalom, székrekedés, flatulencia. Ritkán (a betegek 0,5-0,9 %-ban) asthenia és fejfájás. Esetenként hányinger, hasmenés, kiütés, dyspepsia. Nagyon ritkán (0,1 %) myopathia, rhabdomyolysis és hepatitis léphet fel, ill. angioneurotikus oedema fordulhat elő. A szérum transzaminázok szintjének jelentős és tartós emelkedése csak ritkán alakul ki. A májfunkciós vizsgálatok eltérései általában enyhék és átmeneti jellegűek. A vázizomzatból származó szérum-kreatin-foszfokináz (CPK) szint emelkedése is előfordulhat.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Óvatosan adható együtt:

– kumarin származékokkal (prothrombin idő növekedik);

– fibrinsav származékokkal, immunszuppresszív (ideértve a losporinokat is) kezeléssel, illetve lipid-szintet csökkentő dózist nikotinsavval (a HMG-CoA-reduktáz-gátló kezelés során meggyelhet myopathia rizikója ismert növekszik. Ritkán súlyos rhabdomyolysissal is beszámoltak, mely akut veseelégtelenséget vezetett)

**Figyelmeztetés:** Az antikoaguláns terápiában részesülő betegeknél prothrombin időt meg kell határozni a szimvasztatin kezelés bevezetését megelőzően, majd ezt követően olyan gyakorisággal kell eldörizni, ahogy ezt az antikoaguláns kezelés egyébként is szükség teszi.

Minden esetben javasolt a májfunkció ellenőrzése a kezelés megkezdése előtt és időszakosan a kezelés alatt is. Mérsékelt, többnyire tünetmentes és átmeneti jellegű szérum transzamináz-szint emelkedés előfordulhat. Ha a transzamináz szintek emelkedése észlelhető, főleg ha azok a normál érték felső határának háromszorosát eléri és állandó jellegűek, a gyógyszer adását meg kell szüntetni. A gyógyszert óvatosan kell adni olyan betegek esetében, akik jelentős mennyiségű alkoholt fogyasztanak és/vagy a kezelést megelőzően májbetegségük volt.

Ilyen esetben a vizsgálatot azonnal meg kell ismételni, s ezt követően is a paraméterek gyakori ellenőrzése szükséges. A CPK (a vázizomzatból származó kreatin-foszfokináz) szint enyhe, átmeneti emelkedése gyakran megfigyelhető a Zocor kezelésben részesülő betegekben, de ennek rendszerint nincs klinikai jelentősége.

Bár HMG-CoA-reduktáz-gátló kezelés során myopathia ritkán fordul elő, myopathiára kell gondolni, ha a beteg diffúz izomfájdalmakról, az izmok nyomásérzékenységről panaszkodik és/vagy akiknél CPL-szintjének jelentős (a normális felső határát tízszeresét elérő) emelkedése tapasztalható.

A Zocor kezelést abba kell hagyni jelentős CPK-szint emelkedésén, ill. akkor ha myopathia alakul ki, vagy ennek gyanúja (kezelés közben jelentkező izomfájdalom az izmok nyomásérzékenysége vagy gyengesége) merül fel, továbbá olyan betegek esetében, akik bizonyos rizikó faktorok elősegíthetik a rhabdomyolysist követően súlyos veseelégtelenség kialakulását.

Hosszútávú klinikai vizsgálatok szerint a szimvasztatinnak nincs káros hatása a szteroidok szintézisére.

A szimvasztatin nem emeli az epeköképződés hajlamát és így nem várható, hogy megnövelné az epeköképződés gyakoriságát.

Terhesség idején nem alkalmazható, mivel állatkísérletekben magzati károsodást okozott.

Fertilis korban levő nőknek csak a fogamzás biztos kizárása esetén (nem hormonális fogamzásgátlás esetén) adható. Ha a beteg Zocor kezelés során esik teherbe, a szer alkalmazását fel kell függesztetni és a beteget fel kell világosítani a magzat potenciális veszélyeztettségéről.

A kívánt teherbeeséssel a kezelés befejezése után, legalább 1 hónapig célszerű várni.

Szoptatás idején nem alkalmazható, mivel nem ismeretes, hogy a szimvasztatin, ill. metabolitjai kiválasztódnak-e az anyatejbe.

A familiáris hypercholesterinaemia homozigóta formájában szenvedő betegeknél, akiknél az LDL receptorok teljes hiánya figyelhető meg, a Zocor kezelés feltehetően klinikailag hatástalan.

A szimvasztatin csak mérsékelt triglicerid-szint csökkentő hatású rendelkezik, s ezért alkalmazása nem indokolt azokban az esetekben, ahol a fő problémát a hypertriglyceridaemia jelenti.

Túladagolásról eddig nem számoltak be. Nincs specifikus antidotuma. Esetleges túladagoláskor tüneti kezelést kell alkalmazni és a májfunkciókat szigorúan ellenőrizni kell.

**Eltartása:** szobahőmérsékleten, 30 °C alatt.

**Megjegyzés:** + Orvosi rendelvényre „Sz” jelzéssel

**Csomagolás:** 28 db 10 mg-os filmtabletta, ill. 28 db 20 mg-os filmtabletta (MSD).



Végh János: Albrecht Dürer Melancholia című metszetéről  
Kapronczay Károly dr.: Sok vagy kevés a kórházi ágy?  
Hírek  
Erratum

**MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM  
XV. MAGYAR HAEMATOLÓGIAI  
KONGRESSZUS  
SUPPLEMENTUM 1 1995  
Budapest, 1995. május 21–24.**

A XV. MHK időrendi beosztása  
Malignus lymphomák (Díszterem, május 22., hétfő)  
Vegyes hematológiai témák (Zöld terem, május 22., hétfő)  
Malignus lymphomák (Díszterem, május 23., kedd)  
Vegyes hematológiai témák (Galéria, május 23., kedd)  
Hemopoieticus őssejt-transzplantáció  
Thrombocytopoiesis (Díszterem, május 23., kedd)  
Malignus lymphomák (Zöld terem, május 23., kedd)  
Szupportív kezelés (Díszterem, május 23., kedd)  
Malignus lymphomák (Zöld terem, május 23., kedd)  
Hemopoieticus őssejt-transzplantáció  
Szupportív kezelés (Díszterem, május 24., szerda)  
Thrombocytopoiesis  
Vegyes hematológiai témák (Galéria, május 24., szerda)  
Újabb szupportív kezelések az onkohematológia területén (Díszterem, május 24., szerda)  
A Magyar Hematológiai Társaság tiszteleti tagjainak névsora és az előadásai címe

**Supplementum 2 1995**

Dunántúli Belgyógyász Vándorgyűlési Emlékérem  
Az 1995. évi kitüntetettek szakmai önéletrajza  
Dr. Pár Alajos  
Dr. Simon Kornél  
Dr. Süle Tamás

**XLII. DUNÁNTÚLI BELGYÓGYÁSZ  
VÁNDORGYŰLÉS  
PÉCS, 1995. JÚNIUS 22–24.**

A kongresszus időrendi beosztása  
Miniszimpoziumok és előadások összefoglalói  
„Fiatalok fóruma”: előadások összefoglalói  
Poszterek összefoglalói  
Névmutató

**MAGYAR BELORVOSI ARCHIVUM  
1995. évi 3. szám**

Tamás Gyula dr.: Bevezető  
Korányi László dr., Ebeling Perti dr., Tuominen Juha dr., Bourey Raymond dr., Per-

mutt Alan dr., Veikko Koivisto dr.: A sportolás hatása az izmok glukóz-felhasználására. Az inzulinfüggő glukóz transzporter (GLUT-4) szerepe  
Fővényi József dr., Thaisz Erzsébet dr., Lehotkai Lajos dr., Grósz Andrea dr.: A „Hajnali jelenség” (dawn phenomenon) kezelése amorf cinkinzulinnal (semilente mc) intenzív inzulinterápián lévő cukorbetegreken  
Tamás Gyula dr., Kerényi Zsuzsa dr.: Intenzív inzulinkezelés: 1. A megvalósítás elvi eszköztára  
Iván Gabriella dr., Kerényi Zsuzsa dr., Tamás Gyula dr.: Intenzív inzulinkezelés: 2. Az egyetemes és kétszeri bázis-inzulin alkalmazó rendszerek retrospektív összehasonlító vizsgálata IDDM-ben  
Kempner Péter dr., Keresztes Katalin dr., Marton Anna dr., Hermányi Zsolt oh., Vargha Péter, Tamás Gyula dr.: Perifériás szénhidrát anyagcsere átfogó vizsgálata Neurometer® segítségével régóta fennálló és frissen felfedezett nem inzulindependens diabetes mellitusban  
Kérdés-felelet (C-peptid és amylin)  
Társasági hírek  
Kollégiumi hírek  
Kongresszusi beszámoló  
Könyvismertetés  
Winkler Gábor dr., Hajós Péter dr., Dömötöri Jenő JR. dr., Zsolnay Csaba dr., Intődy Zsolt dr.: Tesztreggeli vagy orális glukóztérhelés a gesztációs diabetes mellitus kóriszmézésében?  
Baranyai Éva dr., Tamás Gyula dr., Csákány György dr., Türi Zsuzsa dr., Paksy András dr., Anda Lujza dr., Kerényi Zsuzsa dr.: Nem inzulindependens (II. típusú) cukorbetegség és terhesség  
Kerényi Zsuzsa dr., Tamás Gyula dr., Rédling Mariann dr., Tóth Jenő dr., Pánczél Pál dr., Nádasdi Ágnes, Balázs Ottó dr., Csákány M. György dr., Baranyai Éva dr.: Cukorbetegséggel szövődött terhesség káros anyai következményei: „enyhe” diabetesformák utánvizsgálatának módszerei és első eredményei  
Földes Katalin dr., Hemaangshu Padder dr., Spitzer Nóra dr., Békeffy Magdolna dr., Sandil Anita oh., Széphalmi Péter oh., Pánczél Pál dr., Gerő László dr.: A Béta-sejt működés vizsgálata vesetranszplantációt követő glukózanyagcsere-zavarban  
Bobek Ilona dr., Radnai János dr., Hídvégi Márta dr., Rempert Ádám dr., Járny Jenő dr., Perner Ferenc dr.: Glukózanyagcsere-zavar kialakulása a veseátültetés korai szakában  
Jermendy György dr., Ferenczi Judit dr., Hernandez Edina dr., Nádas Judit dr.: Cirkadián vérnyomásváltozások vizsgálata tünetmentes autonóm neuropathiában szenvedő, nem inzulindependens cukorbetegreken

**MEDICUS UNIVERSALIS  
1995. évi 6. szám**

Imre György dr.: A vörös szem  
Barna Zoltán dr.: Daganatos betegek életminőség-javításának lehetőségei a családorvosi gyakorlatban

Embey-Isztin Dezső dr.: A krónikus fájdalom csillapítása az alapellátásban  
Ember István dr.: Onkogenetika a háziorvoslásban  
Balogh Sándor dr.: A háziorvoslás a társadalombiztosítási adatok tükrében II. A vállalkozásokról  
Csempál Etelka dr., Molnár Péter dr.: Az egészséges személyiségfejlődést segítő csoportfoglalkozások a családvédelemben: A devianciák primer prevenciója I.  
Nagy Katalin dr., Barkai László dr., Petrássy Klára dr., Németh Gyula dr., Borsodi Klára dr.: A Taleum 5 mg inhalációs aeroszol hatása allergiás asztmás gyermekekben  
Huberth János dr.: Mégegyszer az ambuláns vérnyomásmérő monitoros vizsgálatról  
Folyóirat- és könyvreferátumok  
A szerkesztőség rovata

**OSTEOLOGIAI KÖZLEMÉNYEK  
1995. évi 2. szám**

Joseph Földes dr.: Az Alphacalcidrol (Alpha<sub>D3</sub>) az osteoporosis kezelésében  
Hangody László dr., Kárpáti Zoltán dr., Sükösd László dr., Tóth József dr., Diószegi Zoltán dr., Kendik Zsolt dr. és Bély Miklós dr.: Autolog oszteokondralis mozaik-plasztika  
Kaposi N. Pál dr., Alföldi László dr. és Réti Péter dr.: Nyaki gerinc sérülések diagnosztikája  
Józsa László dr. és Kannus Pekka dr.: A vértagsontok ásványianyag és osteocalcintartalma immobilizációban és remobilizációban  
Hozzászólás  
Időskori megbetegedés a spondylosis hyperostotica? (Oláh József dr.)  
Ott voltunk (Beszámoló)  
Beszámoló az ECR 95 Kongresszusáról (Kerpel-Fronius Anna dr.)  
Kitekintés (Szemle rovat)  
Csont-sziget (enostosis): közismert fogalom áttekintése (Gergely Mária dr.)

**TRANSZFÚZIÓ  
1995. évi 2. szám**

Az Országos Vértranszfúziós Szolgálat hírei  
Borovicsény Károly György: Hematológiai standardizáció  
Medgyesi György: Minőségbiztosítás és minőségellenőrzés a Vértanszfúziós Intézetekben  
Barna T. Katalin, Szendrői Vilmos, Gál György: Véralók, szövet- és szerv-donorok HIV elleni antitest szűrése  
Réti Mariann, Gidáli Júlia, Vörös Jánosné ifj., Harsányi Veronika: Egyszerű módszer csontvelő szeparálására  
M. Tóth Antal: A véradásszervezés sajátosságai és finanszírozásának elvei  
Referáló rovat (Rovatvezető: Dr. M. Tóth Antal)



## KÖNYVISMERTETÉSEK

**Josef Wollensak: Ophthalmochirurgische Komplikationen.** F. Enke Verlag. Stuttgart, 1993. 15 fejezet, 251 számozott oldal, 53 ábra, 10 táblázat.

A szerkesztő-szerző, J. Wollensak 15 elismert szemész operatőrrel kollaborálva, 15 fejezetben foglalta össze a leggyakoribb szemészeti műtéti beavatkozások szövödményeinek variációit.

A kiadványnak az ad aktualitást, hogy az elmúlt évtizedekben jelentősen fejlődött a szemészeti műtéti technika, átalakult a műtéti repertoár, robbanásszerűen fejlődött a rendelkezésre álló műszerezettség, növekedett az egy-egy műtéti program során elvégezhető beavatkozások száma és lerövidült a posztoperatív ápolási idő, ugyanakkor a szövödmények lehetősége nem csökkent, hanem esetleg még változatosabbá vált.

Az egyes fejezetek a különböző régiók, ill. különböző típusú műtétek lehetséges, műtétek alatti, korai és késői posztoperatív szövödményeinek minden változatát nagy részletességgel tárgyalják. Még az érzéstenként különböző módszereinek szövödményei és kezelési lehetőségei is külön fejezetben kaptak helyet. Külön, részletes fejezet szól a posztoperatív gyulladásos szövödmények formáiról, terápiájáról és következményeiről. A továbbiakban a következő műtéti beavatkozások komplikációi kerülnek tárgyalásra: a plasztikai és rekonstruktív szemhéjműtétek, a könnyutak műtétei, a szemizmokon végzett beavatkozások, az orbita sebészete, a kötőhártya-operációk és a keratoplasztika szövödményei, a szaruhártya refraktív sebészeteinek műtéti és kor-

rekciós problémái, a glaukoma miatt végzett műtétek változatos szövödményei. Maga J. Wollensak ismerteti egy bőséges fejezetben a katarakta sebészet sokféle változatának sokféle komplikációját. A továbbiakban még az intraokuláris tumorok műtéteivel, a vitreoretinális sebészet és az ideghártya-leválás miatti beavatkozásokkal és végül a lézerterápia különböző változataival, ill. az ezekkel kapcsolatos szövödményekkel foglalkozik a kiadvány egy-egy fejezete.

Az egyes témakörök hiányossága, hogy kevés szó esik a szövödmények elkerülésének lehetőségeiről, viszont a szerzők egy-egy komplikáció előfordulási gyakoriságát és a kezelés lehetőségeit felsorolják. Minden fejezet végén kielégítő irodalmi hivatkozás teszi hitelessé a részletezett, pontokba foglalt szöveget.

J. Wollensak és szerzőtársainak munkája minden operáló szemorvosnak ajánlható, hasznos, tanulságos alkotás.

*Jobbágyi Péter dr.*

**Altmeyer, P., K. Hoffmann, S. el Gammal, J. Hutchinson (eds.): Wound healing and skin physiology.** Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1995.  
ISBN 3-540-56124-2

A könyv az 1992-ben Bochumban rendezett sebgyógyulással és bőr fiziológiával foglalkozó kongresszus előadásainak anyagát tartalmazza. Az egyes fejezetek meghatározott témák köré csoportosítható rövid dolgozatokból állnak, amelyeket az adott terület

elismert szakemberei írtak. A sebgyógyítás történetét röviden összefoglaló rész a medicinában sokáig központi problémát jelentő különböző eredetű sebek ellátásának és kezelésének fejlődését mutatja be. A kötetben jelentős teret kap a normális és patológiás sebgyógyulás élettana, e folyamatok során az epidermisben, kötőszövetben és érfaalakban zajló metabolikus változások, immunológiai reakciók. Az elméleti háttér bemutatása mellett nagy előnye a könyvnek, hogy a gyakorló orvosok számára a mindennapi gyakorlat során felmerülő problémákkal is foglalkozik. Így a szerkesztők külön fejezetben foglalták össze például a sebfertőzések kialakulásával és kezelésével foglalkozó munkákat. A sebgyógyulás mértékének non-invazív módszerekkel történő meghatározására és dokumentálására számos lehetőséget mutat be a könyv, amelyek segítségével a különböző sebkezelési eljárások objektív módon és reprodukálhatóan hasonlíthatók össze. Szintén a gyakorló orvosok számára hasznos a sebészeti megoldásokat bemutató fejezet, ahol a lábszárfekély és a keloid, valamint a hypertrophiás heg kezelésére vonatkozóan kapunk tanácsokat. Ugyancsak közel állnak a mindennapos gyakorlat-hoz a sebgyógyulást segítő anyagokat és a hydrocolloid kötések előnyeit bemutató dolgozatok, amelyekben konkrét példákon ismerkedhetünk ezek alkalmazási területeivel.

A szép kiállítású, 276 fekete-fehér fotóval és 56 grafikus ábrával illusztrált könyvet egyaránt hasznosan forgathatják bőrgyógyász és sebész szakorvosok, valamint a bőrdefektusok problémájával nap mint nap találkozó, alapellátást végző kollégák is.

*Sebők Béla dr.*

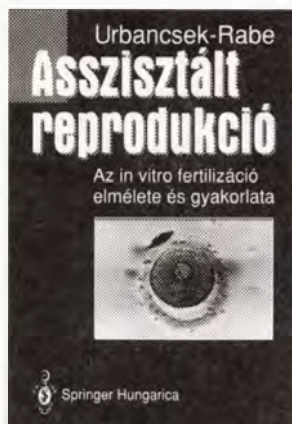
**Urbancsek János—Thomas Rabe:**

### Asszisztált reprodukció

A szerzők több éves közös heidelbergi munka, valamint számos nemzetközi munkacsoporttal való konzultáció tapasztalatai alapján mutatják be az emberi in vitro fertilizáció orvosi és biológiai részének elméleti alapjait és gyakorlati kivitelezését. Áttekintést adnak az ún. „asszisztált reprodukció” legújabb módszereiről. Könyvük nemcsak a reprodukív orvostudomány területén dolgozó kollégáknak, hanem más klinikai szakmák érdeklődőinek is szól.

Méret: 127 × 190 mm  
Terjedelem: 144 oldal  
Ábra: 14 vonalas, 19 f/f fotó

**ÁRA: 690,— Ft**



#### Megrendelőlap

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

A megrendeléseket kérjük Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest VII., Pf. 142, 1410.



## Az 1995 júniusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (I. rész)

### Metoclopramide BP 10 mg tabletta

A metoclopramid centrális dopaminantagonista és perifériás cholinerg aktivitást mutat. Két főhatása az antiemetikus hatás, valamint a gyomorkiürülés és a vékonybél-passzázs gyorsítása. Az antiemetikus hatást centrális támadásponton az agytörzsben található hányásközpont trigger-zónájának kemoreceptorain és valószínűleg a dopaminerg neuronok gátlásával fejt ki. Részben a motilitás felerősödése is centrális hatás következménye, azonban szerepet játszik benne a periférián a postganglionaris cholinerg receptorok aktiválása és feltehetően a gyomor és vékonybél dopaminerg receptorainak gátlása is.

Orálisan adagolva gyorsan felszívódik, a maximális plazmakoncentrációt 30–120 perc alatt éri el. Biohasznosulása 60–80 %. A „first-pass” metabolizmus egyénenként nagymértékben változik.

A maximális plazmakoncentráció: 20 mg orális adag bevétele után 40–138 ng/ml. A maximális plazmakoncentráció kialakulása kb. 1 óra.

Az eliminációs-felezési idő 2,6–4,6 óra.

Plazmafehérje-kötés: alacsony.

A metoclopramid átjut a vér-agy gáton. Részben változatlanul (kb. 20 %), részben a májban való metabolizáció után glucuronsavhoz vagy kénsavhoz kötődve a veséken keresztül választódik ki.

**Hatóanyag:** 10 mg metoclopramidium chloratum fehér, korong alakú, domború felületű, egyik oldalán felezővonallal, másik oldalán „IP5” jelzéssel ellátott tablettánként.

**Javallatok:** A motilitás zavaraival kapcsolatos emésztési rendellenességek (pl.: gastroduodenalis hypomotilitás, hypotonia, atonia, gastroduodenalis reflux.) Émelygés, hányinger, hányás, amit migraine, máj- és vesebetegség, koponya- és agysérülés vagy gyógyszerintolerancia okoz.

A jejunum vizsziája és az emésztőtractussal kapcsolatos egyes radiológiai vizsgálatok előkészítése.

**Ellenjavallatok:** A készítmény nem alkalmazható azon esetben, amikor a gastrointestinalis motilitás további stimulálása veszélyes lehet, mint pl. a gastrointestinalis vérzések, mechanikus obstrukció és emésztőszervi perforációk, valamint olyan betegeknek, akiknek anamnesisében neurolepticumok okozta tardiv dyskinesia fordult elő.

Phaeochromocytoma, epilepsia és fokozott görcskészség.

Kisgyermekkorban: Vörösvérsejt- és haemoglobinképzési zavarok.

**Szoptatás** ideje alatt alkalmazása nem javallt, mivel a hatóanyag az anyatejbe kiválasztódik.

**Terhesség** alatti alkalmazása megfontolandó az előny/kockázat gondos egyedi mérlegelésével.

**Adagolás: Felnőtteknek:** általában napi 3-szor 5–10 mg ( $1\frac{1}{2}$ –1 tabletta) étkezés előtt kb. 30 perccel;

**Gyermekeknek:** 2–14 éves korban gyomor-bél motilitás zavara esetén az ajánlott adag 0,1 mg/ttkg, 3–4-szer naponta. A napi összadag nem haladhatja meg az 0,5 mg/ttkg-ot.

**Mellékhatások:** Álomosság, bágyadtság, szédülés, továbbá ritkán fejfájás, álmatlanság, hasmenés és nagymértékű bélgázosodás. Főleg gyermekeken és fiatal felnőtteken extrapiramidális tünetek, mint facialis görcsök, kényszermozgások, ferde fejtartás, tartós alkalmazás esetén tardiv dyskinesia. Ezek a tünetek egyetlen adag bevétele után is jelentkezhetnek, a kezelés megszakításakor rendszerint spontán megszűnnek.

Ritka endocrin mellékhatásként amenorrhoea, galactorrhoea, gynecomastia, hyperprolactinaemia előfordulhat. Néhány esetben depressziós tünetek jelentkeznek. Újszülötteken, különösen koraszülötteken methaemoglobinaemia előfordulását figyelték meg. Ilyenkor lassan iv. 1 mg/ttkg metilénkék adandó.

**Gyógyszerkölsönhatások: Óvatosan adható:**

— neurolepticumokkal (a központi idegrendszeri hatás erősödik);

— digoxinnal és cimetidinnel (felszívódásukat csökkentheti)

— paracetamollal és különböző antibiotikumokkal (pl. tetracyclin), továbbá alkohollal (felszívódásukat gyorsítja, illetve fokozza).

**Nem adható:**

— anticholinergicumokkal (a gastrointestinalis motilitásra gyakorolt hatását gátolja),

— antiparkinsonicumokkal (a gastrointestinalis motilitásra gyakorolt hatását gátolja),

— fenotiazinokkal, triciklikus antidepresszánsokkal, sympathomimeticumokkal és MAO-gátlókkal (érzékeny egyéneken extrapiramidális reakciók — görcsjelenségek a fej, nyak, váll területén — léphetnek fel).

**Figyelmeztetés:** Veseelégtelenség esetén a funkciózavar mértékének megfelelően az adagokat csökkenteni kell. Fiatalkorúak és súlyos veseelégtelenségben szenvedő betegek metoclopramid kiválasztása korlátozott, ezért fokozott figyelmet kell fordítani a nemkívánatos hatásokra, és ezek fellépte esetén a gyógyszer szedését azonnal fel kell függeszteni.

Bár az állatkísérletes adatok szerint a metoclopramidnak teratogen effektusa nincs, terhesség esetén alkalmazása megfontolást igényel.

Túlادagolás esetén speciális antidotum hiányában tüneti terápia (izomrelaxáns és/vagy anticholinerg antiparkinsonicum), továbbá supportív intézkedések szükségesek.

A gyógyszer előírás szerinti használat esetén is megváltoztatja a reakciókészséget: a járművezetés biztonságát vagy a gépek kezeléséhez szükséges alkalmasságot csökkenti. Ez fokozottan érvényes egyidejű alkoholhatás esetén, ezért alkalmazásának első szakaszában — egyénenként változó ideig — járművezetés vagy baleseti veszéllyel járó munka végzése kerülendő. A továbbiakban az orvos egyedileg állapítja meg a tilalom mértékét.

Alkalmazásának, illetve hatásának tartama alatt szeszes ital fogyasztása veszélyes lehet, ezért kerülendő.

**Eltartása:** Száraz, hűvös helyen fénytől védve.

**Megjegyzés:** + Csak vényre adható ki.

**Csomagolás:** 50 tabl. 10 mg.

**Tenutan 50 mg kapszula;**

**Tenutan 100 mg kapszula;**

**Tenutan 200 mg kapszula**

Hatóanyaga, a doxiciklin széles spektrumú, bakteriosztatikus antibiotikum. A bakteriális riboszóma 30 S alapegységhez kötődve megakadályozza, hogy a tRNS által szállított aminosav beépüljön a peptidláncba, így gátolja a fehérjeszintézist. A baktériumban aktív transzporttal jut be, ez a transzportrendszer az emlőssejtekből hiányzik, így azok fehérjeszintézisét csak nagyobb koncentrációban gátolja. Az abszorpció nagyrészt a gyomorból és a vékonybél felső szakaszából történik, 95 %-os, tejtermékek és egyéb táplálékok alig befolyásolják. A plazmában csúscsökkentő koncentrációját (mely 200 mg dózisonál 3 mg/l) 2–4 óra alatt éri el, felezési ideje



16–22 óra. 82–93%-a kötődik plazmafehérjékhez. Hatékony koncentrációt a következő szervekben és szövetekben ér el:

- ovarium, petevezeték, méh, placenta, here, prostata,
- húgyhólyag, vese,
- tüdő,
- bőr, izom, nyirokcsomók,
- sinusok szekréta, arcüreg, orrpolip, tonsillák,
- máj, epe, epehólyag, gyomor, appendix, bél, cseplesz,
- nyál, íny.

Alacsony koncentrációt ér el a liquorban.

Átjut a placentán és kiválasztódik az anyatejbe. Lerakódik a fejlődő csontokban, a fejlődő fogak zománcában és dentinjében. A veséken keresztül és az epével választódik ki, a vese-funkció csökkenésekor a faecalis kiválasztódás fokozódik, így a felezési idő nem változik.

A haemodialysis nem változtatja meg a felezési időt.

**Hatóanyag:** 50 mg, 100 mg, ill. 200 mg doxycyclinum (doxycyclinium chloratum formájában) kapszulánként.

**Javallatok:** *Húgyivarszervi fertőzések:*

Érzékeny *Escherichia coli*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Klebsiella*–*Enterobacter* csoporthoz tartozó baktérium, *staphylococcusok*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* által okozott cervicitis, cystitis, urethritis, pyelonephritis, kismencede-gyulladások. A doxiciklin egyszeri adagjával hatékonyan kezelhető az akut gonococcus eredetű anterior urethritis felnőtt férfiakban.

*Lágyrész-fertőzések:*

Érzékeny *Klebsiella*–*Enterobacter* csoporthoz tartozó baktérium, ill. érzékeny *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *E. coli* és koaguláz-negatív *Staphylococcus* okozta fertőzött traumás vagy postoperatív sebek, furunculosis, impetigo, cellulitis, abscessus, paronychia. A lágyrész-fertőzések doxiciklin kezeléssel a szükséges sebészeti ellátással együtt kell végezni.

*Bőrgyógyászati infekciók:*

Acne vulgaris és acne conglobata, acne rosacea.

*Légúti fertőzések:*

Érzékeny *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, pneumococcusok és más streptococcusok, ill. *Staphylococcus* által okozott pneumonia (multilobularis is) és bronchopneumonia.

Érzékeny pneumococcusok, *H. influenzae*, *staphylococcusok* és  $\beta$ -hemolizáló streptococcusok által okozott bronchitis, tonsillitis, pharyngitis, otitis media, sinusitis. *Chlamydia pneumoniae* és *C. psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae* okozta atípusos pneumoniák, pharyngitis, sinusitis, bronchitis.

**Hatásos lehet egyéb, tetraciklinekre reagáló kórképekben:** doxiciklinre érzékeny shigellák, salmonellák, *Entamoeba histolytica*, valamint enteropatogén *E. coli* által okozott gastrointestinalis fertőzések; listeriák, rickettsiák, yersiniák, brucellák (szulfonamiddal vagy streptomycinnel kombinálva), *Calymmatobacterium granulomatis*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium welchii* okozta fertőzések, zárványos conjunctivitis, trachoma, leptospirosisra gyanús sérülések, Lyme borreliosis.

A doxiciklin hatékony lehet amoebaellenes szerekhez kiegészítésként adva, akut intestinalis amoebiasisban is. Amennyiben az antibiogram érzékenységet mutat, hatékony a következő kórokozók által okozott kórképekben is: bacteroidesek, *staphylococcusok*, *Neisseria gonorrhoeae*, *H. influenzae* által okozott fertőzések, proteusok által okozott trigonitis és prostatitis, valamint *Bordetella pertussis*, illetve treponemák okozta fertőzések.

**Ellenjavallatok:** Tetraciklin-túlérzékenység.

**Relatív ellenjavallat:**

Terhesség, szoptatás, 8 év alatti életkor (l. Figyelmeztetés).

**Adagolás:** *Felnőtteknek*, valamint 50 kg feletti gyermekeknek ajánlott adagja a kezelés első napján 200 mg egyszerre, vagy két részletben 12 óra különbséggel bevétel, majd napi 100 mg fenntartó adag.

Súlyosabb (különösen krónikus húgyúti) fertőzéseknel napi 200 mg dózis szükséges a kezelés során mindvégig. A kezelést a láz és egyéb tünetek megszűnése után 24–48 óráig folytatni kell.

*Gyermekeknek 8 éves kor felett és 50 kg testtömeg alatt:* 4 mg/ttkg a kezelés első napján egyszerre, vagy két részre osztva

(12 óránként), ezt követően 2 mg/ttkg naponta. Súlyos fertőzés esetén az első napi adaggal folytatható a kezelés.

**Időseknek:** a felnőtt dózis módosítása még beszűkült vese-funkció mellett sem szükséges.

Nyelőcső-irritáció és fekély kialakulásának elkerülése érdekében a kapszulát sok folyadékkal kell bevenni. Gyomorirritáció esetén étellel együtt kell bevenni.

**Szokásostól eltérő adagolás:** *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* és *Ureaplasma urealyticum* okozta urogenitális fertőzésekben: 2-szer 100 mg 2–4 héten át. *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma hominis* által okozott atípusos pneumonia esetén 2-szer 100 mg 2–3 héten át.

Lyme borreliosisban erythema chronicum migrans és arthritis esetén 2-szer 100 mg 30 napon át.

Acne vulgaris esetében napi 1-szer 50 mg 6–8 héten át, helyi kezeléssel kiegészítve.

$\beta$ -hemolizáló streptococcus pl. *Streptococcus pyogenes* fertőzés esetén a kezelést a tünetmentessé válás után 10 napig folytatni kell.

Primer és szekunder syphilis: napi 300 mg több részletben legalább 10 napig, szerológiai követéssel.

Akut gonococcus-fertőzések: *nőknek* napi 2-szer 100 mg a teljes gyógyulásig, *férfiaknak* az első napon 300 mg (reggel 200 mg, este 100 mg), majd napi 2-szer 100 mg 2–4 napig. A monoterápia rezisztencia kialakulásához vezethet. Lágyrész-fertőzésekben, sebészeti fertőzésekben, zárványos conjunctivitisben lokális kezelés is szükséges. Kiütéses typhus: a fertőzés súlyosságától függően 100 vagy 200 mg egyszerre. Legalább 10 napon át kell adagolni.

Az ajánlott adag túllépése növeli a mellékhatások fellépésének valószínűségét.

**Mellékhatások:** *Gastrointestinalis:* diarrhoea, nausea, vomitus, anorexia, valamint a rezisztens mikroorganizmusok elszaporodása következtében glossitis, stomatitis, vagy *staphylococcus enteritis* előfordulhat.

**Bőr:** Maculopapularis erythematosus kiütések. Ritkán leírtak exfoliatív dermatitist. Fotoszenzitivitás (l. „Figyelmeztetés”).

**Allergiás reakció:** anaphylaxia, anaphylactoid purpura, angio-neurotikus oedema, urticaria, pericarditis, szisztémás lupus erythematosus (SLE) exacerbatio. Benignus intracranialis hipertenziót is leírtak, amely a gyógyszeresedés megszakításával gyorsan megszűnt.

**Vérképző szervi:** thrombocytopenia, haemolytikus anaemia, eosinophilia, neutropenia.

Használata a fogak fejlődésének időszakában (terhesség második fele, csecsemőkori és gyermekkor 8 éves korig) a fogak maradandó elszíneződését okozhatja (sárga-szürke-barna).

**Egyéb:**

A doxiciklin stabil kalcium komplexet képez a csontképző szövetekben.

A vér karbamid-nitrogén szintje dózisfüggően emelkedhet. A plazma prothrombin szintje csökkenhet.

Májkárosodás (elsősorban vese- és máj-insufficiencia esetén és vesebeteg terheseken) fordulhat elő.

Szekunder infekciók alakulhatnak ki nem érzékeny kórokozók (elsősorban gombák) elszaporodása miatt.

**Gyógyszerkölsönhatások:** Nem adható együtt:

- alumínium-hidroxidot, kalcium-, magnézium- és vassókat, valamint bizmut-szubszalicilátot tartalmazó szerekkel, kolesztiraminnal, kolesztipollal, valamint aktív szénrel, mert ezek csökkentik felszívódását. Ha szedésük elkerülhetetlen, a doxiciklin bevétele után legalább 3 óra elteltével vehetők be,
- metoxifluran narkotikummal (Penthron), súlyos, néha fatális vesekárosodás lehetséges,
- karbamazepin, fenitoin, barbiturátok 7 órára csökkenthetik felezési idejét,
- hepatotoxikus szerekkel,
- penicillin- és cefalosporin készítményekkel (ezek hatását csökkentik).

**Óvatosan adható együtt:**

- orális antikoagulánsokkal (prothrombin-aktivitást csökkenti a K-vitamint termelő *E. coli* esetleges elpusztítása következtében),



• orális antidiabetikumokkal (egyidejű alkalmazás esetén az antidiabetikum dózisának csökkentése esetleg szükségessé válhat),

• orális fogamzásgátlókkal (ritkán a kontraceptív hatást felfüggesztheti; egyidejű, nem hormonális védekezés javallott).

**Figyelmeztetés:** A tetraciklin bejutnak a placentáris kerin-gésbe és a magzati csontfejlődést késleltethetik. Csont- és fogkárosító hatásuk miatt a terhesség második felében és 8 éven aluli gyermekeknek csak akkor adhatók, ha más antibiotikum nem hatékony vagy ellenjavallt. Mivel állatkísérletekben embriotoxikus hatásúak, a terhesség első felében is csak akkor adhatók, ha az anyára nézve vitális indikáció áll fenn.

Szoptatás alatt alkalmazva bejutnak az anyatejbe. A tetraciklin csoporton belül teljes keresztallergia áll fenn.

A doxiciklin tartós adagolása esetén a vérképző rendszer, a vese- és májfunkció ellenőrzése szükséges (főleg az időseké, a vese- és májbetegé, bár a doxiciklin kevéssé nephrotoxikus és a vesebeteg vérében sem kumulálódik).

Adagolása során zavarhatja egyes klinikai laboratóriumi paraméterek (pl. vizelet cukor-, fehérje-, urobilinogén- és catecholamin-) meghatározását.

Orális antidiabetikumokkal, ill. antikoagulánsokkal történő alkalmazásakor rendszeresen ellenőrzendő a vércukorszint, ill. az alvadási paraméterek, mivel a fenti gyógyszerek adagcsökkentése válhat szükségessé.

Gonococcus-fertőzés és syphilis együttes előfordulásának gyanúja esetén a megfelelő diagnosztikus teszteket el kell végezni; legalább 4 hónapon át havonta szerológiai ellenőrzés szükséges.

Fotoszenzibilizációt okozhat; a doxiciklint szedő betegeket a napfénytől és az UV-sugárzástól óvni kell, bőr erythema megjelenésekor a kezelést abba kell hagyni.

Mint általában az antibiotikus kezeléseknél, itt is előfordulhat rezisztens kórokozók (általában gombák) elszaporodása okozta felülfertőzés, ekkor ennek megfelelő terápiát szükséges elkezdeni.

A doxiciklin-kezelés során vagy azt követően fellépő súlyos hasmenés esetén pseudomembranosus colitisre kell gondolni, ezért ilyenkor a szükséges diagnosztikus és terápiás lépéseket meg kell tenni. Perisztaltikát gátló szer adása kontraindikált.

**Ellátása:** szobahőmérsékleten.

**Megjegyzés:** ++ Csak vényre adható ki.

**Csomagolás:** 30 db 200 mg-os kapszula, 30 db 100 mg-os kapszula, 60 db 50 mg-os kapszula.

*Strepsils original tabletta;*

*Strepsils honey and lemon tabletta;*

*Strepsils menthol and eucalyptus tabletta*

Szopogatásra szánt antiszeptikus és gyulladáscsökkentő hatású száj- és torokfertőtlenítő gyógyszer. A két fő hatóanyag a dibenol és az amilmetakrezol kombinációja potenciált erősített antibakteriális hatást eredményez.

In vivo vizsgálati eredmények alapján a következő mikroorganizmusok ellen hatásos: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes* és *Candida albicans*.

**Hatóanyag:**

*Strepsils original tabletta:* 0,6 mg amilmetacresolum, 1,2 mg alcoholium dichlorobenzilicum, 5 mg mentholum tablettánként. Egyéb alkotórészek: ánizsolaj, borsmentaolaj, borkósav, glükóz vagy szacharóz kb. 2,5 g és színezék.

*Strepsils honey and lemon tabletta:* 0,6 mg amilmetacresolum, 1,2 mg alcoholium dichlorobenzilicum tablettánként. Egyéb alkotórészek: borsmentaolaj, citromolaj, borkósav, glükóz vagy szacharóz kb. 2,5 g, méz 0,13 g és színezék.

*Strepsils menthol and eucalyptus tabletta:* 0,6 mg amilmetacresolum, 1,2 mg alcoholium dichlorobenzilicum, 8 mg mentholum tablettánként. Egyéb alkotórészek: eukaliptuszolaj, borkósav, glükóz vagy szacharóz kb. 2,5 g és színezék.

**Javallatok:** Száj- és garatinfekciók: pharyngitis, pharyngotonsillitis, aphthás oropharyngitis, glossitis, stomatitis, ulceronekrotikus gingivitis, orális moniliázis. Szájüregben végzett műtétek után: pl. tonsillectomia, tályogmegnyitás, fogműtétek után az elfertőződés megakadályozása, a szájhygiénia fenntartása.

**Ellenjavallatok:** A készítmények bármely összetevőjével szembeni allergia, mentol-allergia esetén a Strepsils original és a Strepsils mentol and eucalyptus tabletta. Cukorbetegség (l. „Figyelmeztetés”).

**Adagolás:** Felnőtteknek naponta 5 alkalommal 2–3 órás időközönként 1–1 tablettát lassan elszopogatni közvetlenül étkezések után. A táplálkozást, ivást és fogmosást ezután 1–2 órán át kerülni kell.

3 éves kor alatti gyermekeknek alkalmazása nem ajánlott. 3–5 éves korú gyermekeknek naponta 3 tablettát. 5 éves kor feletti gyermekeknek naponta 3–4 tablettát. A gyulladás tünetei általában néhány (4–6) napon belül megszűnnek.

**Mellékhatások:** A kezelés első 2 napján a nyelv égő, szúró érzése, gyomorégés előfordulhat. Igen ritkán bőrpír, szájnyalvák-hártya-irritáció, esetleg allergiás reakció.

**Figyelmeztetés:** A készítmények enyhe vagy mérsékelt száj- és garatinfekció esetén hatékonyak. Ha a gyógyszer alkalmazásakor néhány napon, maximálisan 1 héten belül nem következik be a tünetek javulása, más terápiás kezelés szükséges.

Amennyiben a száj- vagy torokfertőzés egyéb tünetekkel is jár (pl. láz, orrdugulás, fejfájás stb.), a Strepsils kezelést megfelelő gyógyszerekkel kell kiegészíteni. A háromféle ízesítésű tabletta szénhidráttartalma ~2,5 g/db, ezért cukorbetegeknek alkalmazása nem javallt. (A Strepsils honey and lemon tabletta mézet is tartalmaz: 0,13 g méz/1 db.)

Az esetleges félrevelés elkerülésére a gyógyszer csak olyan korú gyermekeknek adható, akik elég idősek ahhoz, hogy felügyelet nélkül is elszopogassák a tablettát.

**Ellátása:** szobahőmérsékleten, száraz helyen.

**Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható.

**Csomagolás:** 24 tabl./bliszterben.

*GlucaGen 1 mg liofilizált por inj.-hoz*

A Langerhans-szigetek  $\alpha$ -sejtjeiben képződő glukagon hormon az inzulin legfontosabb ellenregulátora. Stimulálja a glikogén átalakulását glükózzá, növeli a vércukorszintet.

A GlucaGen recombinans glukagon, az emberi szervezetben lévő glukagonnal megegyezik. Ezért alkalmas a hypoglykaemiás állapot kezelésére. További hatásai: hypotonia, motilitáscsökkentés és a gastrointestinalis traktus spasmolysis. Pozitív inotrop hatása következtében a  $\beta$ -blokkolók túladagolása esetén szüneti a cardiovascularis depressiót.

**Hatóanyag:** 1 mg glucagonum (glucagonium chloratum formájában) porüvegben. Oldószer: 1 ml inj.-hoz való víz.

**Javallatok:**

**Terápiás javallatok:** inzulinallergiával vagy orális antidiabetikummal kezelt cukorbetegségeken kialakuló, biztosan hypoglykaemiás reakció kezelése. Pszichiatriában: insulinshock befejezése.

A  $\beta$ -receptor-blokkolóval történt túladagolás kezelése.

**Diagnosztikus javallatok:** A gastrointestinalis rendszer vizsgálata során (pl. endoscopia vagy kettős kontrasztanyagos röntgenvizsgálat) a motilitás csökkentése. A motilitás csökkentése hasi CT-vizsgálat és digitális subtractió angiographia (DSA) során.

**Ellenjavallatok:** Phaeochromocytoma, glukagonoma és insulinoma.

**Adagolás**

**Terápiás indikáció** esetén: a mellékelt oldószerben az 1 mg liofilizált glukagon feloldandó. Az oldatot közvetlenül a felhasználás előtt kell elkészíteni.

Hypoglykaemiás cukorbetegségeknél sc., im. vagy iv. 0,5–1 mg (20  $\mu$ g/ttkg) glukagon adandó. Amennyiben a beteg nem térne magához 10–15 percen belül, intravénás glükóz alkalmazása indokolt.

Ha a beteg magához tért, per os szénhidráttal pótolandó a máj glikogéntartaléka és így megelőzhető a szekunder hypoglykaemia.

**Insulinshock-terápia befejezése:** 0,5–2 mg sc., im. vagy iv. Ha a beteg 10–15 perc alatt nem tér magához, az adag megismételhető vagy iv. glükóz adható. Ha a beteg magához tért, mielőbb vegyen magához táplálékot. Nagyon mély coma esetén a glukagonnal párhuzamosan iv. glükóz adható.



$\beta$ -receptor-blokkolóval történt mérgezés: 10 mg iv. injekcióban. Szükség esetén az inj. megismételhető vagy 2 mg/óra iv. infúzió alkalmazható.

**Diagnosztikus indikáció esetén:** a beadandó mennyiség függ a diagnosztikus eljárástól és a beadás módjától, a 0,2–2 mg közötti tartományban. A gyomor, a duodenum bulbosa, a duodenum, ill. a vékonybél relaxációja céljából adott mennyiség általában 0,2–0,5 mg iv. vagy 1 mg im. A colon relaxációja céljából adott szokásos adag 0,5–0,75 mg iv. vagy 1–2 mg im.

Részletezve:

	Hatás kezdete	Hatás tartama
<b>Gyomor</b>		
iv.		
0,2 mg	1 percen belül	5–10 perc
0,5 mg	1 percen belül	10–15 perc
1 mg	1 percen belül	12–18 perc
im.		
1 mg	10–12 perc után	10–15 perc
2 mg	5–6 perc után	15–25 perc
<b>Duodenum</b>		
iv.		
0,2 mg	1 percen belül	8–12 perc
0,5 mg	1 percen belül	12–18 perc
1 mg	1 percen belül	16–20 perc
im.		
1 mg	8–10 perc után	20–25 perc
2 mg	4–5 perc után	22–30 perc
<b>Colon</b>		
iv.		
0,5–0,75 mg	1 percen belül	kb. 10–20 perc
im.		
1–2 mg	5–10 perc után	kb. 20–40 perc

**CT- és DSA-vizsgálatban:** iv. glukagon alkalmazandó, max. 1 mg mennyiségben.

**Mellékhatások:** Esetenként hányinger, hányás, diarrhoea, szédlés, hypokalaemia előfordulhat, különösen, ha az iv. injiciálás túl gyors és a beadott mennyiség 1 mg felett volt.

50  $\mu$ g/ttkg feletti iv. adag ventricularis és supraventricularis extrasystolét váltott ki.

Mivel a glukagon egy fehérje, előfordulhat allergiás reakció: bőrtünetek, vérnyomásesés, légszomj.

**Gyógyszerkölsönhatások:** Antagonizálja az inzulin vércukorcsökkentő hatását.

Teófillinnel együtt alkalmazva fokozódik, míg propranolollal együtt adva csökken a glukagon által kiváltott vércukoremelő hatás.

Anticholinergicummal együtt adva, annak hatása, különösen a gastrointestinalis tünetek fokozódnak.

Magas adagú GlucaGen infúzió esetén csökken a warfarin anticoagulans hatása. Ez nem ellenjavallata a diagnosztikus célú, normál adagolású alkalmazásának a warfarin-terápia során.

Indometacin antagonizálja a glukagon által kiváltott hepatikus vércukorszint-emelkedést.

**Figyelmeztetés:** A glukagon inj. csak akkor lehet hatásos, ha a máj rendelkezik még glikogéntartalékkal. Hatástalan, ha a beteg éhezett, mellékvesekéreg-elégtelenségben vagy chronicus hypoglykaemiában szenved. Eppen ezért óvatosan kell eljárni, ha a GlucaGen injekciót diabeteses betegen alkalmazzuk endoszkópos beavatkozásban, ill. röntgenvizsgálatban.

1 mg feletti egyszeri adagok esetén — különösen diagnosztikai célú felhasználáskor — ajánlatos egyidejű antiemeticum adása is.

Nem használható fel az injekció, ha abban szálas kicsapódás vagy apró részecskék láthatók.

Eltartása 25 °C alatt, fénytől védve.

**Megjegyzés:** + Csak vényre adható ki.

**Csomagolás:** 1 poramp. (1 mg) és 1 oldószeramp. (1 ml).

## GlucaGen 1mg HypoKit liofilizált por inj.-hoz

A Langerhans-szigetek  $\alpha$ -sejtjeiben képződő glukagon hormon az inzulin legfontosabb ellenregulátora. Stimulálja a glikogén átalakulását glükózzá, növeli a vércukorszintet.

A GlucaGen HypoKit recombinans glukagon, az emberi szervezetben lévő glukagonnal megegyezik. Ezért alkalmas a hypoglykaemiás állapot kezelésére. További hatásai: hypotonia, motilitascsökkenés és a gastrointestinalis traktus spasmolysis. Pozitív inotrop hatása következtében a  $\beta$ -blokkolók túladagolása esetén szünteti a cardiovascularis depressiót.

**Hatóanyag:** 1 mg glucagonum (glucagonium chloratum formájában) porüvegben.

A készlet tartalmaz 1 egyszerhasználatos fecskendőt 1 ml inj.-hoz való vízzel, mint oldószerrel töltve.

### Javallatok:

**Terápiás javallatok:** inzulinnal vagy orális antidiabeticummal kezelt cukorbetegeken kialakuló, biztosan hypoglykaemiás reakció kezelése. Psychiatriában: insulinhock befejezése.

A  $\beta$ -receptor-blokkolóval történt túladagolás kezelése.

**Diagnosztikus javallatok:** A gastrointestinalis rendszer vizsgálata során (pl. endoscopia vagy kettős kontrasztanyagós röntgenvizsgálat) a motilitas csökkentése. A motilitas csökkentése hasi CT-vizsgálat és digitalis subtractiós angiographia (DSA) során.

**Ellenjavallatok:** Phaeochromocytoma, glukagonoma és insulinoma.

### Adagolás:

**Terápiás indikáció esetén:** a mellékelt fecskendőben levő oldószerrel az 1 mg liofilizált glukagon feloldandó. Az oldatot közvetlenül a felhasználás előtt kell elkészíteni. Hypoglykaemiás cukorbetegeknek sc., im. vagy iv. 0,5–1 mg (20  $\mu$ g/ttkg) glukagon adandó. Amennyiben a beteg nem térne magához 10–15 percen belül, intravénás glükóz alkalmazása indokolt.

Ha a beteg magához tért, per os szénhidráttal pótolandó a máj glikogéntartaléka és így megelőzhető a szekunder hypoglykaemia.

**Insulinhock-terápia befejezése:** 0,5–2 mg sc., im. vagy iv. Ha a beteg 10–15 perc alatt nem tér magához, az adag megismételhető vagy iv. glükóz adható. Ha a beteg magához tért, mielőbb vegyen magához táplálékot. Nagyon mély coma esetén a glukagonnal párhuzamosan iv. glükóz adható.

$\beta$ -receptor-blokkolóval történt mérgezés: 10 mg iv. injekcióban. Szükség esetén az inj. megismételhető vagy 2 mg/óra iv. infúzió alkalmazható.

**Diagnosztikus indikáció esetén:** a beadandó mennyiség függ a diagnosztikus eljárástól és a beadás módjától, a 0,2–2 mg közötti tartományban. A gyomor, a duodenum bulbosa, a duodenum, ill. a vékonybél relaxációja céljából adott mennyiség általában 0,2–0,5 mg iv. vagy 1 mg im. A colon relaxációja céljából adott szokásos adag 0,5–0,75 mg iv. vagy 1–2 mg im.

Részletezve:

	Hatás kezdete	Hatás tartama
<b>Gyomor</b>		
iv.		
0,2 mg	1 percen belül	5–10 perc
0,5 mg	1 percen belül	10–15 perc
1 mg	1 percen belül	12–18 perc
im.		
1 mg	10–12 perc után	10–15 perc
2 mg	5–6 perc után	15–25 perc
<b>Duodenum</b>		
iv.		
0,2 mg	1 percen belül	8–12 perc
0,5 mg	1 percen belül	12–18 perc
1 mg	1 percen belül	16–20 perc
im.		
1 mg	8–10 perc után	20–25 perc
2 mg	4–5 perc után	22–30 perc



	Hatás kezdete	Hatás tartama
<i>Colon</i> iv. 0,5–0,75 mg	1 percen belül	kb. 10–20 perc
im. 1–2 mg	5–10 perc után	kb. 20–40 perc

*CT- és DSA-vizsgálatban:* iv. glukagon alkalmazandó, max. 1 mg mennyiségben.

**Mellékhatások:** Esetenként hányinger, hányás, diarrhoea, szédülés, hypokalaemia előfordulhat, különösen, ha az iv. injicálás túl gyors és a beadott mennyiség 1 mg felett volt.

50 µg/ttkg feletti iv. adag ventricularis és supraventricularis extrasystolét váltott ki.

Mivel a glukagon egy fehérje, előfordulhat allergiás reakció: bőrtünetek, vérnyomásesés, légszomj.

**Gyógyszerkölsönhatások:** Antagonizálja az inzulin vércukorcsökkentő hatását.

Teofilinnel együtt alkalmazva fokozódik, míg propranolollal együtt adva csökken a glukagon által kiváltott vércukoremelő hatás.

Anticholinergicummal együtt adva, annak hatása, különösen a gastrointestinalis tünetek fokozódnak.

Magas adagú GlucaGen infúzió esetén csökken a warfarin anti-coagulans hatása. Ez nem ellenjavallata a diagnosztikus célú, normál adagolású alkalmazásának a warfarin-terápiá során.

Indometacin antagonistálja a glukagon által kiváltott hepatikus vércukorszint-emelkedést.

**Figyelmeztetés:** A glukagon inj. csak akkor lehet hatásos, ha a máj rendelkezik még glikogéntartalékkal. Hatástalan, ha a beteg éhezett, mellékvesekéreg-elégtelenségben vagy chronicus hypoglykaemiában szenved. Eppen ezért óvatosan kell eljárni, ha a GlucaGen HypoKit injekciót diabeteses betegen alkamazzuk endoszkópos beavatkozásban, ill. röntgenvizsgálatban.

1 mg feletti egyszeri adagok esetén — különösen diagnosztikai célú felhasználáskor — ajánlatos egyidejű antiemetikum adása is.

Nem használható fel az injekció, ha abban szálas kicsapódás vagy apró részecskék láthatók.

Eltartása 25 °C alatt, fénytől védve.

**Megjegyzés:** + Csak vényre adható ki.

**Csomagolás:** 1 porang. (1 mg) és 1 oldósz. (1 ml).

Dr. Hardy Gézané — OGYI Törzskönyvező Osztály  
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

## Az Országos Gyógyszerészeti Intézetben

### 1995. június 1.—június 30-ig törzskönyvezett gyógyszerkészítmények

Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Metoclopramide BP 10 mg tabletta	APS/BERK	metoclopramide hydrochloride	10 mg	prospulsiv szer
Tenutan 50 mg kapszula	Ethypharm/ Chinoín	doxycycline	50 mg	systemás bakt.-ellenes szer
Tenutan 100 mg kapszula	Ethypharm/ Chinoín	doxycycline	100 mg	systemás bakt.-ellenes szer
Tenutan 200 mg kapszula	Ethypharm/ Chinoín	doxycycline	200 mg	systemás bakt.-ellenes szer
Strepsils original tabletta	Boots Pharm.	amylmetacresol	0,6 mg	gégészeti gyógyszerkészítmény
Strepsils honey and lemon tabletta	Boots Pharm.	amylmetacresol	0,6 mg	gégészeti gyógyszerkészítmény
Strepsils menthol and eucalyptus tabletta	Boots Pharm.	amylmetacresol	0,6 mg	gégészeti gyógyszerkészítmény
Gluca Gen 1 mg liofilizált por injekcióhoz	Novo Nordisk	glucagon	1 mg	glycogenolyticus hormon
Gluca Gen 1 mg HypoKit liofilizált por injekcióhoz	Novo Nordisk	glucagon	1 mg	glycogenolyticus hormon
Ipradol 0,5 mg tabletta	Hafslund Nycomed	hexoprenaline sulphate	0,5 mg	asthma ellenes szer
Ipradol 0,2 mg inhalációs aeroszol	Hafslund Nycomed	hexoprenaline sulphate	0,2 mg/adag	asthma ellenes szer
Ipradol injekció	Hafslund Nycomed	hexoprenaline sulphate	5 µg	asthma ellenes szer
ISMN Pharmavit 20 mg tabletta	Pharmavit	isosorbid mononitrat	20 mg	vasodilatator
ISMN Pharmavit 40 mg tabletta	Pharmavit	isosorbid mononitrat	40 mg	vasodilatator
Hyalgan injekció előretöltött fecskendőben	Fidia	hyaluronate sodium	20 mg	váz- és izomrendszer betegségeknek gyógyszere
Durogesic 25 µg/h fentanyl TTS tapasz	Janssen	fentanyl	25 µg	kábító fájdalomcsillapító
Durogesic 50 µg/h fentanyl TTS tapasz	Janssen	fentanyl	50 µg	kábító fájdalomcsillapító
Durogesic 75 µg/h fentanyl TTS tapasz	Janssen	fentanyl	75 µg	kábító fájdalomcsillapító

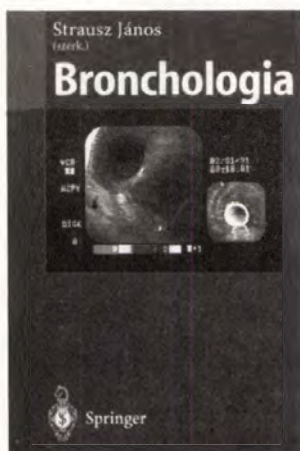


Készítmény neve	Előállító	Hatóanyag(ok)		Hatástani besorolás
		neve	tart.	
Durogesic 100 µg/h fentanyl TTS tapasz	Janssen	fentanyl	100 µg	kábító fájdalomcsillapító
Endoxan 500 mg inj.	Asta	cyclophosphamide	500 mg	daganatellenes szer
Endoxan 1 g inj.	Asta	cyclophosphamide	1 g	daganatellenes szer
Panalgorin tabletta	Pannon-Pharma	noraminophenazonum natrium mesylicum	500 mg	láz- és fájdalomcsillapító
Diclofenac Stada N injekció	Stadapharm	diclofenac natrium	75 mg	nem szteroid gyulladásgátló
AC-Pramid 03 cseppek	Stadapharm	metoclopramide	120 mg/30 ml	propulsiv szer
Meteospasmyl kapszula	Mayoly Spindler	alverine citrate	60 mg	görcsoldó
		simethicone	300 mg	
Ticlopidine-Chinoin 250 mg filmtabletta	Sanofi-Chinoin	ticlopidinum chloratum	250 mg	anticoaguláns szer
Sotalex iv. 40 mg injekció	Bristol Myers Squibb	sotalol hydrochloride	40 mg	béta-receptor-blokkoló
Ringer-Laktat infúzió 1000 ml	Human	elektrolit	—	elektrolitpótló szer
Mebucain Forte tabletta	Sandoz	oxybuprocaine HCl	0,20 mg	torokfertőtlenítő
		cetylpyridinium chlorid	1,0 mg	
		tyrothricin	4,0 mg	
Caverject 20 injekció	Upjohn	alprostadil	20 µg	urológiai készítmény
Neo Citran por felnőtteknek	Sandoz	phenylephrine HCl	0,01 g	láz- és fájdalomcsillapító szer
		pheniramine	0,02 g	
		ascorbic acid	0,05 g	
		paracetamol	0,50 g	
Neo Citran por gyermekeknek	Sandoz	phenylephrine HCl	0,00125 g	láz- és fájdalomcsillapító szer
		pheniramine	0,005 g	
		ascorbic acid	0,025 g	
		paracetamol	0,08125 g	
Laevofusin kálium-chlorid oldat infúzióhoz	Laevosan	potassium chloride	1,491 g	infúziós oldat adalék
Zadorin kapszula	Mepha	doxycycline	100 mg	systemás baktériumellenes szer
Vitamin C Faure 2% szemcsepp	Lab. H. Faure	ascorbic acid	0,20 g	szemészeti készítmény
Bazoton kapszula	Knoll	dry extract radix urticae	300 mg	urológiai készítmény
Laevofusin kálium-phosphat oldat infúzióhoz	Laevosan	potassium hydroxide	0,505 g	infúziós oldat adalék
		potassium dihydrogen phosphate	1,497 g	
Sitosterin AL kapszula	Aliud	β-sitosterol	65 mg	urológiai készítmény
Uromitexan 200 mg inj.	Asta	mesna	200 mg	antidotum
Uromitexan 400 mg inj.	Asta	mesna	400 mg	antidotum

Megjegyezzük, hogy a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények csak az Országos Gyógyszerészeti Intézet forgalomba hozatali engedélyével — a Népjóléti Közlönyben történő kihirdetés után — kerülhetnek forgalomba.

Dr. Hardy Gézáne — OGYI Törzskönyvező Osztály  
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

## SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



Strausz János (szerk.): **BRONCHOLÓGIA**

A hörgők endoszkópos vizsgálatát nemcsak a pulmonológusok, hanem gyermekgyógyászok, fül-orr-gégészek, aneszteziológusok és mellkassebészek is végzik. Ez a könyv hazánkban évtizedes hiányt pótol. Megírását gyakorlati szempontok vezérelték. 156 oldal, 26 színes fotó, 1690,— Ft.

### MEGRENDELŐLAP

Alulírott megrendelem: Strausz János (szerk.) Bronchológia című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címezettje: .....



# Orvosi Hetilap

90 Ft

1995. augusztus 20. 136. évfolyam — 34. szám

<b>Gyulladáskeltő mediátorok heveny hasnyálmirigy-gyulladásban (elméleti megfontolások)</b> Farkas Gyula dr.	1819
<b>KLINIKAI TANULMÁNYOK</b>	
<b>Májkapui malignus epeúti stenosisok endoscopos palliatív kezelése</b> Orosz Péter dr., Juhász László dr.	1823
<b>EPIDEMIOLOGIAI TANULMÁNYOK</b>	
<b>Az anorexia és bulimia nervosa klinikai és szubklinikai formáinak prevalenciája dolgozó nők és férfiak körében</b> Szabó Pál dr., Túry Ferenc dr.	1829
<b>RÖVID METODIKAI KÖZLEMÉNYEK</b>	
<b>Specifikus copro-IgE és eosinophil kationos protein szintek értékelése tápanyagallergiás gyermekekben</b> Kósa Lajos dr., Kereki Erzsébet dr., Farkas Márta dr.	1837
<b>KAZUISZTIKA</b>	
<b>Kabuki-syndroma</b> Stankovics József dr.	1841
<b>HORUS</b>	
<b>Richard Bright Pécsett</b> Süle Tamás dr.	1845
<b>Orvos-pápa, pápák háziiorvosa</b> Huber Tibor dr.	1847
<b>FOLYÓIRATREFERÁTUMOK</b>	1851
<b>A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI</b>	1844
<b>HÍREK</b>	1850
<b>PÁLYÁZATI HIRDET MÉNYEK</b>	1849
<b>GYÓGYSZER HÍRADÓ</b>	1868



Springer

Markusovszky Alapítvány





# LENDORMIN®

0,25 mg brotizolam

HATÉKONY EL- ÉS ÁTALTATÓSZER

*Nem az ágygal van a baj...*



*Aludjon velem!*

A **LENDORMIN®** az altatóknál elérhető **maximális, 40 %-os**  
társadalombiztosítási támogatásban részesül.

A gyógyszeralkalmazási előírás szövegét az "Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére" c. kiadvány tartalmazza.

**CHINOIN**

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.  
H-1045 Budapest, Tó u. 1-5. Telefon: 169-0900 Fax: 169-0282



# Hungarian Medical Journal

August 20, 1995. Volume 136. No. 34.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Inflammatory mediators in acute pancreatitis  
Farkas, Gy. 1819

## CLINICAL STUDIES

Endoscopic treatment of proximal malignant  
biliary stenoses  
Orosz, P., Juhász, L. 1823

## EPIDEMIOLOGICAL STUDIES

Prevalence of clinical and subclinical anorexia  
and bulimia nervosa in working females  
and males  
Szabó, P., Túry, F. 1829

## SHORT METHODOLOGICAL ARTICLES

Evaluation of copro-allergen specific IgE and  
copro-eosinophil cationic protein in children  
suffering food allergy  
Kósa, L., Kerekí, E., Farkas, M. 1837

## CASE REPORTS

Kabuki syndrome  
Stankovičs, J. 1841

## HORUS

Richard Bright in Pécs  
Süle, T. 1845

Physician-pope, popes' physician  
Huber, T. 1847

FROM THE LITERATURE 1851

NEW BOOK OF SPRINGER-VERLAG 1844

NEWS 1850

DRUG NEWS 1868

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.  
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,  
a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)  
(Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,  
tel.: 270-2229) közvetlenül,  
vagy postautalványon, valamint átutalással  
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámmal.  
Előfizetési díj egy évre 4704,— Ft, félévre 2352,— Ft, negyedévre 1176,— Ft,  
I hónapra 392,— Ft, egyes szám ára 90,— Ft

# Orvosi Hetilap

136. évfolyam 34. szám — 1995. augusztus 20.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS  
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,  
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász  
Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr.,  
Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr.,  
Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr.,  
Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér  
Ferenc dr., Hardy Gézané dr., Hidvégi Jenő, Incze  
Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr.  
(fnts), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsa  
Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács  
Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart),  
M. Classen (München), P. Ferenci (Wien), M. Hahn  
(Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis  
(Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer  
zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney),  
L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), H. Thaler  
(Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,  
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.  
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkay István ügyvezető igazgató  
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,  
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.25564.

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 ISSN 0030-6002





# Vitamin Laevosan tabletta

A bevált, nélkülözhetetlen terápia



Vitamin D<sub>3</sub> Laevosan® tabletta

## Javallatok

rachitis megelőzése  
terhesek fokozott  
D-vitamin-többletigényének fedezése  
osteomalacia, felnőtt

## Fontos információk

folyadékban  
azonnal szétesik  
(könnyen adagolható)  
a tabletta osztható

## Gyártja:

Laevosan-Gesellschaft m.b.H.  
A-4020 Linz, Austria



## Információ:

Laevosan Kft. 1025 Budapest,  
Törökvész út 65/B. II. 9. Tel./fax: 116-9300

Megrendelhető: Humán Oltóanyag RT.

**Közfgyógyellátás terhére térítésmentesen rendelhető.**



# Gyulladáskeltő mediátorok heveny hasnyálmirigy-gyulladásban (elméleti megfontolások)\*

Farkas Gyula dr.

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Sebészeti Klinika, Szeged (igazgató: Balogh Ádám dr.)

A citokinek az immunológiai folyamatok fontos mediátorai; szerepük mind az akut, mind a krónikus gastroenterológiai megbetegedésekben is jelentősnek tekinthető. Így például, a gyulladásos bélbetegségekben az interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) és a tumor necrosis faktor (TNF) szintek növekedése figyelhető meg. A közelmúlt vizsgálatait, a szövődményes akut pancreatitisben, az aktivált fehérvérsejtek szerepére irányították a figyelmet. A fehérvérsejtek aktiválódása a pancreatitis korai időszakában megy végbe, mely fontos patogenetikai faktornak tekinthető. A tanulmány összegzi a jelenleg rendelkezésre álló mindazon adatokat, melyek alátámasztják a TNF, IL-1, IL-6 és IL-8 jelentőségét súlyos akut pancreatitisben és aláhúzzák az aktiválódott fehérvérsejtek jelentőségét a szövődményes akut pancreatitis patogenezisében.

**Kulcsszavak:** akut pancreatitis, patogenezis, citokinek

Az akut pancreatitis kórlefolyása jelentős százalékban a betegek életkilátásait nem veszélyezteti, ugyanakkor az esetek kb. 10–20%-ában a progrediáló nekrotizáló folyamathoz többszervi elégtelenség [multiple organ failure (MOF)] társulhat. Az akut pancreatitis ezen szisztémás komplikációi a felelősek a betegek haláláért. Az utóbbi időkig széles körben elfogadott elmélet, illetve nézet szerint a „sérült” pancreasból felszabaduló emésztőenzimeket tették felelőssé az akut pancreatitishez társuló többszervi elégtelenségért. Az elmúlt évek kísérletes és klinikai megfigyelései azonban igazolni látszanak, hogy nem annyira a pancreas emésztőenzimjei a meghatározó tényezők a pancreatitis komplikációk patogenezisében, mint inkább mindazon felszabaduló gyulladásos mediátorok, melyek a súlyos pancreatitis következtében aktiválódott fehérvérsejtekből szabadulnak fel. Ezt támogatja az is, hogy az akut pancreatitist követően kialakuló MOF nem különbözik más, súlyos kórállapotok (égés, trauma, szepszis) után jelentkező szisztémás komplikációktól, melyek kialakulásáért természetesen a pancreas emésztőenzimjei egyáltalán nem felelősek!

**Inflammatory mediators in acute pancreatitis.** Cytokines are important immunoregulatory mediators. Their contribution to the pathogenesis of acute and chronic gastroenterological disorders is obvious. Increased expression of interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor (TNF) can be detected in inflammatory bowel disease. During the last few years it has also been recognized that activated leukocytes have an important role in the multisystem involvement of acute pancreatitis. Activation of leukocytes is an early event during severe acute pancreatitis, and it may be a pathogenetic factor in the severity of the disease. The review summarizes the recent findings in the field of inflammatory cytokines with particular attention of TNF, IL-1, IL-6, and IL-8 during severe acute pancreatitis and underscores the role of the activated leukocytes in the pathogenesis of complicated acute pancreatitis.

**Key words:** acute pancreatitis, pathogenesis, cytokines

A szervezetet érő bakteriális, vírusos vagy parazitás fertőzések, ezenkívül traumák és szövétkárosodások (pl. nekrotizáló pancreatitis) hatására a homeostasis védelmében számtalan biológiai válaszreakció indul el. Ezek regulációját a myeloid, lymphoid és egyéb eredetű sejtek termékei, a szolubilis mediátorok, a citokinek biztosítják. A citokinek stimuláló és szuppresszálo (reguláló) aktivitással segítik az immunválaszért felelős sejtek működését. A citokinek többek között magukba foglalják az interleukinokat (IL), interferonokat, tumor necrosis faktort (TNF), mindezek fő feladata a szervezet természetes védelmének biztosítása. Állandó, folyamatos ingerre jelentős mennyiségben termelődnek, ami azonban már kóros és akár irreverzibilis változásokhoz vezethet (6)! Az utóbbi évek kutatásai vetették fel a citokinek jelentőségét a gastroenterológiai kórképek patomechanizmusában is, és új irányokat tártak fel e kórképek immunológiai vonatkozásainak értelmezésében (1, 7, 13, 18).

A súlyos, akut pancreatitis patofiziológiai mechanizmusában a leukocyták aktivációjának kulcsszerepe feltételezhető — ugyanúgy, mint a septicus folyamatokban —, melyek hatására több kaszkádrendszer (citokin-, proteolitikus kaszkád) indukciója és későbbi kiteljesedése valósul meg. Mindezek eredményeként szöveti destrukció, a mik-

\* A szerkesztőség felkérésére írt tanulmány



rocirkuláció romlása következik be, melyek együttese cardiorespiratoricus-, és veseelégtelenségbe, shockba torkollik, ugyanakkor a májban ún. akut-fázis fehérje szintézis indukálódik (17). Kézenfekvőnek tűnik ily módon a patofiziológiai folyamatban jelentős szerepet játszó markerek kimutatása, nyomon követése, melyek hozzásegítenek az akut pancreatitis lefolyásának pontosabb megértéséhez, de főleg lehetőséget adhatnak a gyulladásos folyamat súlyosságának megítélésére. Végül mindez távlatot nyithat az ún. túlkompenzáló folyamatok fizioiogiás mederbe való terelésére is.

A közlemény célja, hogy irodalmi publikációk, illetve ez irányú vizsgálataink alapján, körvonalazzuk a legfontosabb gyulladásokeltő mediátorok szerepét az akut pancreatitis kialakulásában és lefolyásában.

### Tumor necrosis faktor $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )

A szeptikus tünetek kialakulásában lényeges tényező az endotoxin, a Gram-negatív baktériumok sejtfal-alkotórésze (lipopolysacharida-lipid A [LPS]), mely mind *in vitro*, mind *in vivo* TNF- $\alpha$  termelést indukál (4). A TNF- $\alpha$  közvetlen, vagy közvetett hatásának következménye az a tünetegyüttes, amit megelőzően az endotoxin „számlájára” írtak. Így TNF- $\alpha$  hatására súlyos endothel lézió, fehérvérsejtek adhéziójának fokozódása, intravasculáris coagulatio, fehérvérsejtek, makrofágok aktiválódása jön létre. Metabolikus hatásként thrombocytá aktiváló faktor (PAF), gyulladásos mediátorok, NO, reaktív oxigéngyökök szabadulhatnak fel és mindezek végső soron a szepszis szindróma kialakulásához vezetnek (6). A TNF- $\alpha$  emellett felelős a cytokin kaskádrendszer aktiválásáért is, különös tekintettel az IL-1 és IL-6 termelésre és végül nem utolsósorban az akut fázis fehérjék felszabadulására is hatást gyakorol.

Minthogy a súlyos, nekrotizáló pancreatitis tünetcsoportja nem különbözik a szepszis szindrómától, számosan vizsgálták a TNF- $\alpha$  szerepét e kórállapotban (3, 10, 15, 28). Ezen vizsgálatok korrelációt véltek találni a TNF- $\alpha$  és a betegség súlyossága között. Ugyanakkor egy másik tanulmány ezt nem tudta megerősíteni (3). Az ellentmondás feloldásához segítségünkre lehet az a tény, hogy az aktiválódott neutrophil granulocyták által termelt elasztáz a TNF- $\alpha$ -t gyorsan inaktiválja (37), emiatt a betegség korai stádiumában a TNF- $\alpha$  kimutathatatlaná válik. Alapos indokunk van tehát feltételezni a TNF- $\alpha$  szerepét az akut pancreatitis patogenezisében, márcsak azért is, mert számos kísérlet igazolta a TNF- $\alpha$ , illetve TNF- $\alpha$  messenger RNS jelenlétét a pancreas acinus sejteiben is (14, 31). Mindezek alapján megállapíthatjuk, hogy bár a TNF- $\alpha$  nem tekinthető a betegség súlyosságát meghatározó korai markernek, de feltételezésünk szerint jelentősége elvitathatatlan a pancreatitis patogenezisében. Ugyanakkor a nekrotizáló pancreatitis inficiálódott formájában, ill. pancreas abscessus esetében — minthogy itt már bakteriális fertőzés is fennáll — a TNF- $\alpha$ -nak még jelentősebb szerepet kell tulajdonítani. Ezen esetekben a keringő vérből kb. 30%-ban lehet kimutatni, ugyanakkor nyomon követve a fehérvérsejtek TNF-termelő kapacitását, a betegség lefolyásának súlyossága és a detektálható TNF- $\alpha$  koncentráció között korreláció bizonyítható (11, 12, 26, 27). Így ezen *in vitro* vizsgálat hasznos információt szolgáltat a betegség prognózisára vonatkozóan.

### Interleukin-1 (IL-1)

A gyulladásos folyamatok patogenezisében az IL-1 hasonlóan fontos tényezőnek tekinthető. A szövtkárosodások helyén emelkedett koncentrációban mutatható ki, hisz számos sejt (monocytá/macrophag, thrombocytá, fibroblast, endothelsejt stb.) képes termelésére (9). Lokálisan a neutrophil granulocyták (PMN) infiltrációját, a szövetek oedemáját idézi elő. A B-, és T-sejtek aktiválása mellett, számos citokin (TNF, IL-2, IL-6, IFN) termelődését indukálja és serkenti. Az IL-1 jelentős szisztémás hatásának tekinthető a láz, az akut-fázis fehérje szintézis indukciója és a hypermetabolizmus.

A gastrointestinalis rendszer gyulladásos betegségei közül a Crohn-betegségben, az ulceratív colitisben szerepe bizonyítottan tűnik (13). Bár ezeddig akut pancreatitisben kifejtett hatására utaló publikáció nem jelent meg, jelenléte, illetve hatása feltételezhető. Az inficiálódott nekrotizáló pancreatitis esetében azonban a betegek csaknem 30%-ában a keringő vérből detektálható, párhuzamban a TNF kimutathatósággal (12, 27). Az akut pancreatitisben az IL-1 szerepének igazolása a közeljövő vizsgálatainak feladata lesz.

### Interleukin-6 (IL-6)

A cytokin kaskádrendszer egyik fontos szuppresszálo tulajdonsággal bíró tagja az IL-6, mely alapvető mediátora az akut-fázis válaszreakciónak (5, 32, 36). A gyulladásos stimulus hatására főleg a leukocitákból és endothel sejtekből szabadul fel (21), ugyanakkor az IL-6 szintézisát a TNF- $\alpha$ , IL-1, IFN-gamma is stimulálja. Az emelkedett szérum IL-6 szint kapcsolatba hozható az akut pancreatitis súlyosságával (20, 22, 25), és ez direkt hatással van a C-reaktív protein (CRP) szintézisére. A vérben az IL-6 koncentráció emelkedése csaknem 24–36 órával hamarabb mutatkozik, mint a CRP szint növekedése (19, 20, 25, 38, 41).

A pancreatitis lezajlása folyamán az IL-6 szint szoros korrelációt mutat a betegség súlyosságával, ill. kimenetelével (17, 41). A mért átlagértékek szignifikáns különbséget mutatnak a középsúlyos, vagy súlyos lefolyású pancreatitis esetében (38). Súlyos pancreatitisben a tünetek jelentkezését követő 24–36 órával már jelentősen megemelkedik szérumszintje ( $>100$  U/l) (19). Inficiálódott nekrotizáló pancreatitisben hasonlóan magas szérumszintek mutathatók ki a vizsgált betegek mindegyikében, sőt a leukocyták IL-6 termelő kapacitása szoros korrelációt mutat a betegség lefolyásával, kimenetelével (112). Ezen eredmények alapján jogunk van feltételezni, hogy az IL-6 szérumszint koncentráció szenzitív korai markere a pancreatitis súlyosságának, míg a leukocyták IL-6 termelő képességének vizsgálata a betegség kórlefolására adhat tájékoztatást.

### Interleukin-8 (IL-8)

Az elmúlt évek vizsgálatai igazolták az IL-8 hatását és jelentőségét a neutrophil granulocyták (PMN) aktivációjában és e sejtek felszínén az adhéziós molekulák expressziójában. Mindezek eredményeként PMN-endothel interakció jön létre (2, 29). Képződésében az endothel sejtek, granulocyták, macrophagok és még számos sejtfeleség vesz részt, melyet pl. az LPS, TNF, IL-1 jelenléte fokoz.

A gastrointestinalis rendszer betegségeiben pl. ulcus, gyulladásos bélbetegségek, a bél eredetű toxicus shock szindróma kapcsán észlelt PMN-infiltratio irányításában



rendkívüli a jelentősége (23, 39). Az akut pancreatitis esetén az eddigiekig egyetlen előzetes klinikai vizsgálat eredménye került publikálásra (16); ez igazolta, hogy szövődmenyes pancreatitisben az IL-8 koncentráció szignifikánsan magasabb, mint a szövődmenyesmentes esetekben. Ugyanakkor az emelkedett IL-8 koncentráció fokozatos csökkenését lehetett megfigyelni a betegség javulásával párhuzamosan. Ezen eredmény támogatja az IL-8 szélesebb körű vizsgálatát főleg kísérleti modellben, hisz szerepe feltételezhető a pancreatitis szövődmenyeinek kialakulásában.

### *Proteolyticus kaszkád-rendszer*

A súlyos pancreatitishez társuló szövődmenyek kialakulásában a komplement-, a kallikrein-kinin rendszer aktiválódásával és a coagulációs rendszer zavarásával is számolni kell. Sajnos azonban az ez irányú publikációk szegényesek és a közlemények eredményei csak e rendszer kapcsolatára és esetleges szerepére hívják fel a figyelmet (24, 30, 33, 35, 40). A jövő kutatásainak kell majd feltárni e rendszerek patogenetikai jelentőségét a súlyos lefolyású akut pancreatitisben.

### Következtetések

A rendelkezésre álló adatok alapján megállapíthatjuk, hogy a súlyos fokú akut pancreatitis korai szakában bekövetkezik a fehérvérsejtek (PMN, macrophag, monocyta) aktiválódása, ami a citokinek szekrécióját idézi elő. E folyamat hasonló, mint ami más életveszélyes állapotokban (súlyos égés, trauma, szepszis), végbemegy. Enyhe és közepesúlyos pancreatitisben azonban ez kevésbé kifejezett. A fehérvérsejtek aktiválódásának következménye, illetve másodlagos hatása a proteolyticus kaszkádrendszer kiteljesedése, az akut-fázis fehérjék indukciója (pl. CRP). Nyitott kérdésnek kell tekintenünk, hogy akut pancreatitisben, mi indukálja a fehérvérsejtek aktivációját? Úgy tűnik, alapvető tényező a különböző etiológiai faktorok által indukált sejtpusztulás és annak mértéke, aminek következtében PMN, macrophag/monocyta aktiválódás jön létre (17). Fontos tényezőnek tűnik a baktériumok jelenléte is, hisz ismeretes, hogy a necroticus pancreasszövet 40–60%-ban felülfertőződik. Ezt követően az inficiálódott necrotizáló pancreatitis körlefolysa már hasonló a legsúlyosabb, életet veszélyeztető septicus állapotokhoz. Még kell azonban jegyezni, hogy a bakteriális infekció az akut gyulladás későbbi időpontjában (általában 8–10. nap) jön létre, minden valószínűség szerint endogen úton történő inficiálódás következtében. A fehérvérsejtek aktiválódása azonban már a pancreatitis korai, kezdeti szakában is bekövetkezik.

A gyulladásos mediátorok pancreatitisben játszott szerepének bizonyítása új távlatot nyit a pancreatitis patofiziológiai folyamatának pontosabb megértéséhez, ugyanakkor lehetőséget teremthet a jövőben olyan új terápiás beavatkozás kidolgozására, mely gátja lehet a gyulladásos mediátorok pusztító hatásának (8, 12, 34).

IRODALOM: 1. Aquino, D. A., Brosnan, C. F.: Heat shock proteins and immunopathology. *Cell Immunol.*, 1992, 53, 1–16. — 2. Baggolini, M., Wälz, A., Kunkel, S. L.: Neutrophil-activating peptide/interleukin-8, a novel cytokine that activates neutrophils. *J. Clin. Invest.*, 1989, 84, 1045–1049. — 3. Banks, R. E., Evans, S. W., Alexander, D. és mtsai: Is fatal pancreatitis a consequence of excessive leucocyte stimulation? The role of tumor necrosis factor alpha. *Cytokine*, 1991, 3, 12–16. — 4. Carswell, E. A., Old, L. R., Kassel, S. és mtsai: An endotoxin induced serum factor, that causes necrosis of tumors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1975, 72, 3666–3670. — 5. Castell, J. V., Gomez-Lechon, M. J., David, M. és mtsai: Recombinant human interleukin-6 (IL-6/BSF-2/HSF) regulates the synthesis of acute phase proteins in human hepatocytes. *FEBS Lett.*, 1988, 232, 347–350. — 6. Cerami, A.: Inflammatory cytokines. *Clin. Immunol. Immunopath.*, 1992, 62, 503–510. — 7. Cohen, I. R.: Autoimmunity to chaperonins in the pathogenesis of arthritis and diabetes. *Ann. Rev. Immunol.*, 1991, 9, 567–589. — 8. Dinarello, C. A., Thompson, R. C.: Blocking IL-1: interleukin 1 receptor antagonist in vivo and in vitro. *Immunol. Today*, 1991, 12, 404–410. — 9. Dinarello, C. A.: Interleukin-1 and interleukin-1 antagonism. *Blood*, 1991, 77, 1627–1652. — 10. Exley, A. R., Leese, T., Holliday, M. P. és mtsai: Endotoxaemia and serum tumor necrosis factor as prognostic markers in severe acute pancreatitis. *Gut*, 1992, 33, 1126–1128. — 11. Farkas, G., Mándi, Y.: Tumor necrosis factor production in patients with presumed sepsis following pancreatitis. *Croat. J. Gastroenterol. Hepatol.*, 1993, 2, 11–14. — 12. Farkas, G., Mándi, Y., Márton, J.: Modification of cytokine production in septic condition following necrotizing pancreatitis. *Digestion*, 1994, 55, 296. — 13. Fiocchi, C., Binion, D. G., Katz, J. A.: Cytokine production in the human gastrointestinal tract during inflammation. *Current Opinion in Gastroenterol.*, 1994, 2, 639–644. — 14. Formela, L. J., McLaughlin, P. J., Flanagan, B. F. és mtsai: Demonstration of tumor necrosis factor in pancreatic acinar cells by in-situ hybridization in a model of acute pancreatitis. *Gut*, 1993, 34, (Suppl. 4), S2. — 15. Grewal, H. P., Mohy El Din A. Gaber, L. és mtsai: Amelioration of the physiologic and biochemical changes of acute pancreatitis using an anti-TNF and polyclonal antibody. *Am. J. Surg.*, 1994, 167, 214–219. — 16. Gross, V., Leser, H.-G., Andreesen, R. és mtsai: Interleukin-8 (IL-8) and neutrophil activation in acute pancreatitis. *Eur. J. Clin. Invest.*, 1991, 22, 200–203. — 17. Gross, V. H., Leser, G., Heinisch, A. és mtsai: Inflammatory mediators and cytokines — new aspects of the pathophysiology and assessment of severity of acute pancreatitis? *Hepato-Gastroenterol.*, 1993, 40, 522–530. — 18. Haas, W., Tonégawa, S.: Development and selection of gamma-delta T cells. *Current Opinion in Immunol.*, 1992, 4, 147–155. — 19. Heath, D. I., Cruickshank, A. C., Shenkin, A. és mtsai: Interleukin-6, a mediator of the acute phase response in acute pancreatitis? *Gut*, 1989, 30, A1456–1457. — 20. Heath, D. I., Cruickshank, A., Gudgeon, M. és mtsai: Role of interleukin-6 in mediating the acute phase protein response and potential as an early means of severity assessment in acute pancreatitis. *Gut*, 1993, 34, 41–45. — 21. Heinrich, P. C., Castell, J. V., Andus, T.: Interleukin-6 and the acute phase response. *Biochem. J.*, 1990, 265, 621–636. — 22. Henson, P. M., Johnston, R. B. Jr.: Tissue injury inflammation. Oxidants, proteinases, and cationic proteins. *J. Clin. Invest.*, 1987, 79, 669–674. — 23. Koizumi, M., King, N., Lobb, R. és mtsai: Expression of vascular adhesion molecules in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 1992, 103, 840–847. — 24. Lasson, A., Ohlsson, K.: Changes in the kallikrein kinin system during acute pancreatitis in man. *Thromb. Res.*, 1984, 35, 27–41. — 25. Leser, H.-G., Gross, V., Scheibbogen, C. és mtsai: Elevation of serum interleukin-6 concentration precedes acute-phase response and reflects severity in acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 1991, 101, 782–785. — 26. Mándi, Y., Farkas Gy., Karácsonyi S. és mtsai: Tumor necrosis factor termelésének vizsgálata pancreatitist követő septicus állapotokban. *Orv. Hetil.*, 1992, 133, 21–24. — 27. Mándi, Y., Farkas, Gy., Hégyesi, S. és mtsai: A tumor necrosis factor (TNF) szerepe a necrotizáló pancreatitist követő septicus állapotokban. *Magyar*



Belorvosi Archivum, 1993, 46, 32–35. — 28. McKay, C., Brooks, B., Gallager, G. és mtsai: Monocyte activation in acute-pancreatitis is related to the degree of systemic illness. Digestion, 1992, 52, 104. — 29. Oppenheim, J. J., Zachariae, C. O. C., Mukaida, N. és mtsai: Properties of the novel proinflammatory supergene „intercrine” cytokine family. Ann. Rev. Immunol., 1991, 9, 617–648. — 30. Orlov, V., Belyakov, N.: Blood kallikrein-kinin system in acute pancreatitis. Am. J. Gastroenterol., 1978, 70, 645–658. — 31. Redha, F., Uhlschmid, G., Ammann, R. W. és mtsai: Injection microspheres into pancreatic arteries causes acute hemorrhagic pancreatitis in the rat: a new animal model. Pancreas, 1990, 5, 188–193. — 32. Ritchie, D. G., Fuller, G. M.: Hepatocyte-stimulating factor: a monocyte-derived acute-phase regulatory protein. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1983, 408, 490–502. — 33. Roxvall, L. I., Bengtson, L. A., Heideman, M. I.: Anaphylatoxins and terminal complement complexes in pancreatitis. Arch. Surg., 1990, 125, 918–921. — 34. Seckinger, P., Isaacs, S., Dayer, J.-M.: Purification and biologic characterization of a specific tumor necrosis factor inhibitor. J. Biol. Chem., 1989, 265, 11966–11973. — 35. Seelig, R., Ehemann, V., Tschahargane, C. és mtsai: The serum complement system — a mediator of acute pancreatitis. Virchows Arch. (Path. & Anat.) 1975, 365, 193–199. — 36. Sipe, J. D., Vogel, S. N.,

Ryan, J. L. és mtsai: Detection of a mediator derived from endotoxin-stimulated macrophages that induces the acute phase serum amyloid. A response in mice. J. Exp. Med., 1979, 150, 597–606. — 37. Van Kessel, K. P. M., Van Strijp, J. A. G., Verhoef, J.: Inactivation of recombinant human tumor necrosis factor alpha by proteolytic enzymes released from stimulated human neutrophils. J. Immunol., 1991, 147, 3862–3868. — 38. Viedma, J. A., Perez Mateo M., Dominguez, J. E. és mtsai: Role of interleukin-6 in acute pancreatitis. Comparison with C-reactive protein and phospholipase A. Gut, 1992, 33, 1264–1267. — 39. Wallace, J. L., Arfors, K.-E., Mcknight, G. W.: A monoclonal antibody against the CD 18 leukocyte adhesion molecule prevents indomethacin induced gastric damage in the rabbit. Gastroenterology, 1991, 100, 878–883. — 40. Whicher, J. T. Barnes, M. P., Brown, A. és mtsai: Complement activation and complement control proteins in acute pancreatitis. Gut, 1982, 23, 944–950. — 41. Windsor, J. A., Fearon, K. C. H., Ross, J. A. és mtsai: Role of serum endotoxin and antiendotoxin core antibody levels in predicting the development of multiple organ failure in acute pancreatitis. Br. J. Surg., 1993, 80, 1042–1046.

(Farkas Gyula dr., Szeged, Pf. 464, 6701)

## SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



### M. S. CHESTNUTT — T. N. DEWAR — R. M. LOCKSLEY: Az orvosi beavatkozás technikái

Könyvünk az ambuláns és kórházi betegellátásban dolgozó alapvető diagnosztikus és terápiás beavatkozásokat végző orvosok számára készült. Segíti az új módszerek elsajátítását és elmélyíti az ágy mellett tanultakat.

A tárgyhoz tartozó anatómiai áttekintést közvetlenül követi az aktuális beavatkozás leírása lépésről lépésre.

A könyv első része a felnőttéknél végzett beavatkozásokkal foglalkozik, a második rész pedig a csecsemő- és gyermekkorban végzett beavatkozásokat ismerteti.

483 oldal, 400 ábra, 2200,— Ft.

### MEGRENDELŐLAP

Alulírott megrendelem **Az orvosi beavatkozás technikái** című könyvet ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címezettje: .....



## Májkapui malignus epeúti stenosisok endoscopos palliatív kezelése

Orosz Péter dr. és Juhász László dr.

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, Miskolc, II. Belgyógyászat (osztályvezető főorvos: Juhász László dr.)

A szerzők 24 beteg (átlagéletkor: 71,5 év) inoperábilis, epeúti obstrukciót okozó májkapui malignus tumorát kezelték epeúti stentek endoscopos behelyezésével. Az epeúti szűküleket 10 esetben cholecysta carcinoma májkapura terjedése, 6 esetben pancreastest, vagy -farok carcinoma, 5 esetben cholangiocarcinoma és 3 esetben egyéb tumor májkapui metastasisa okozta. 13 beteg szűkülete az I. típusba, 10 betegé a II. típusba, 1 betegé a III. típusba tartozott (Bismuth klasszifikáció). Stent csere 9 alkalommal vált szükségessé. A stentek behelyezése után a betegek icterusa, esetleges láza megszűnt. Szövődményként 2 korai és 5 késői cholangitis lépett fel, stent diszlokációt 3 alkalommal észleltek. Egy beteg, akinél gangraenás cholecystitis és subhepaticus abscessus alakult ki, műtéten esett át. Vérzés, pancreatitis, retroperitonealis perforatio nem lépett fel. 18 beteg halt meg átlagosan 28 héttel a stent behelyezés után és a felolgozás időpontjában 6 beteg életben van átlagosan 15 hete. A májkapui obstrukciók palliatív kezelése is eredményesen oldható meg epeúti stentekkel.

**Kulcsszavak:** májkapui malignus epeúti szűkület, elzáródásos sárgaság, endoscopos stent behelyezés

**Endoscopic treatment of proximal malignant biliary stenoses.** 24 patients (median age 71.5 years) with inoperable proximal malignant biliary obstruction were treated by insertion of endoscopic endoprotheses from January 1991 to August 1994. 10 patients had gallbladder cancer, 6 cancer of body or tail of pancreas, 5 cholangiocarcinoma and 3 other metastatic malignancy, respectively. 13 patients had type I, 10 had type II and 1 had type III proximal biliary stenosis (Bismuth classification). Stent occlusion or dislocation required a secondary stent insertion in 9 patients. In all cases there was adequate biliary drainage after stent insertion. Complications were: early cholangitis developed in 2 patients, late cholangitis in 5, stent dislocation in 3. One patient underwent an operation because of necrotising cholecystitis and subhepatic abscess. There was no bleeding, retroperitoneal perforation or pancreatitis. 18 patients died (median survival time 28 weeks) and 6 have been alive at the time of review for 15 weeks in average. Endoscopic stent insertion can be applied effectively also in the palliative treatment of proximal malignant biliary obstruction.

**Key words:** proximal malignant biliary stenosis, obstructive jaundice, endoscopic stent insertion

Az endoscoposan behelyezett epeúti stentek használatát Soehendra és Reynders-Frederix (39) vezette be 1979-ben. Az eljárást 1981-ben alkalmazták először Magyarországon (26), melyet más munkahelyek is átvettek (7, 33). A distalis epeúti szűkületek áthidalása széles körben elterjedt és jó eredményekkel kecsegtet (8, 14, 31), azonban a proximális, hilus közeli stenosisok endoscopos palliatioja elmentmondásos (2, 23), több szövődménnyel jár és technikailag nehéz (12). Jelen munkánkkal a proximális epeúti obstrukciók endoscopos ellátásában szerzett tapasztalatainkat bocsátjuk közre.

**Rövidítések:** ERCP = endoscopos retrograd cholangiopancreatographia; EST = endoscopos sphincterotomia; Fr = French; GGT = gamma glutamil transpeptidase; ALP = alkalikus phosphatase; d. = ductus

### Beteganyag és módszer

1991. január és 1994. augusztusa között 24 beteg (4 férfi és 20 nő) májkapui inoperábilis malignus epeúti obstrukciót okozó térszűkítő folyamatát kezeltük palliatív céllal epeúti stentek behelyezésével. Átlagéletkoruk 71,5 év volt. A tumorok osztályozását ERCP alapján a Bismuth klasszifikáció (4) szerint végeztük. Az I. típusba (d. hepaticus communis érintő stenosis) tartozott 13 beteg, a II. típusba (a vili két ágát érintő folyamat) 10 beteg, a III. típusba (másodlagos ágakra is terjedő tumor) 1 beteg malignus szűkülete. A biliaris obstrukciót 10 esetben cholecysta carcinoma májkapui terjedése, 6 esetben pancreastest, vagy -farok tumor, 5 esetben cholangiocarcinoma és 3 esetben más tumor májkapui metastasisa okozta. A betegek kifejezetten icterusosak voltak, laboratóriumi értékeiket az 1. táblázatban foglaltuk össze. Az ERCP-t Olympus JF-1T10 és JF-1T20 típusú duodenoscopokkal végeztük el. A stentek behelyezése előtt valamennyi esetben EST történt. Az I. típusba tartozó szűkületek esetén 9 esetben 1, 4 esetben 2 stentet helyeztünk be. A II. típusba sorol-



1. táblázat: Az epepassage zavarára utaló fontosabb laboratóriumi értékek átlaga a szűkületi típusok szerint

	Szűkületi típusok		
	I (13 beteg)	II (10 beteg)	III (1 beteg)
Serum össz-bilirubin ( $\mu\text{mol/l}$ )	198	232	134
Serum direkt bilirubin ( $\mu\text{mol/l}$ )	144	179	100
GGT (U/l)	992	785	187
ALP (U/l)	1830	1295	2613



1. ábra: A d. hepaticus communist és a hepaticus villa két ágát (II. típus) érintő malignus szűkület

ható esetekben a villa mindkét ágát megpróbáltuk drenálni (1. és 2. ábra), 10 esetből 8 alkalommal sikeresen. A III. típusba tartozó esetben a máj jobb lebenye egészében tumoros volt, ezen a területen epeúti telődés lényegében nem volt elérhető, a bal ágrendszer azonban erősen tágult volt, ide helyeztünk be 1 stentet. 5 esetben a d. hepaticus communison teljes stop volt, melyet vezetődróttal sikerült átfúrni és ezután lehetett tölteni a máj epeútrendszerét. Az esetek többségében 7 Fr átmérőjű stenteket helyeztünk be. 1994-től áll rendelkezésünkre egy 5,5 mm-es munkacsatornájú Olympus TJF M20 duodenoscopy, melynek segítségével a 9 db 10–12–14 Fr átmérőjű stentet is beültettük (3. és 4. ábra). Stent cserére eltömődési tünetek (icterus kialakulása, láz) miatt 9 alkalommal került sor. 7 Fr átmérőjű stenteket kellett cserélnünk, illetve 1 esetben 12 Fr átmérőjű stent tömődött el. A stentek behelyezése után a betegek antibiotikumot kaptak (ampicillin-tobramycin) 5–6 napig. A behelyezett stentek számát a cserék megjelölésével a szűkületi típusok szerint a 2. táblázatban, a stentek átmérő szerinti megoszlását a 3. táblázatban foglaltuk össze.



2. ábra: A hepaticus villa két ágába behelyezett, a szűkületet áthidaló 7 Fr átmérőjű stentek



3. ábra: A d. hepaticus communist (I. típus) érintő malignus szűkület






# Seroxat

paroxetin

szelektív szerotonin reuptake gátló antidepresszáns



## NYITÁS A VILÁGRA

-  Gyors terápiás válasz akut depresszióban<sup>(1)</sup>
-  Kifejezett szorongásoldó hatás<sup>(2)</sup>
-  Hosszú távon is eredményes, biztonságos kezelés<sup>(3)</sup>

1. De Wilde J., Spiers R., Mertens C., Bartholomé F., Schotte G., Leyman S. 1993; 87: 141-145. 2. Dunbar G.C. et al. 1991; 159: 394-398. 3. Duboff E.A. 1993; 13 (6 suppl. 2.): 28 S-33.S

**Hatóanyag:** 20 mg paroxetin tablettánkénti paroxetinum chloratum formájában. **Javallatok:** Depresszív megbetegedések, szorongással társult depresszió. **Ellenjavallatok:** Túlerzékenység, MAO-inhibitorok egyidejű alkalmazása, ill. a MAO-inhibitor terápia befejezését követő 2 héten belül. **Adagolás:** Reggeli étkezéskor. Felnőtteknek 20 mg/nap. Az adagolást a terápia megkezdését követő 2-3 hét múlva, ill. amikor klinikailag indokolt, felül kell vizsgálni és ha szükséges, az adag 10 mg-os részletekben napi 50 mg-ig növelhető. Időseknek 20 mg/nap, 10 mg-os részletekben emelve maximálisan napi 40 mg. Veseelégtelenségben (kreatinin clearance < 30 ml/perc) vagy májkárosodás esetén az adagot a dózistaromány alsó határára kell korlátozni. A kúrárt megfelelő ideig, gyakran néhány hónapon át ajánlatos folytatni. Mint minden pszichoaktív gyógyszer esetében, úgy itt is a kezelés azonnali megszakítása alvászavarokat, ingerlékenységet és szédülést okozhat. **Mellékhatások:** Émelygés, aluszékonyság, izzadás, tremor, gyengeség, szájszárazság, álmatlanság, szexuális diszfunkció általában enyhebb, intenzitásuk és gyakoriságuk a kezelés során csökken. Hyponatremia, extrapyramidális rendellenességek igen ritkán előfordulhatnak, ill. a dopamin-szintek átmenetileg megemelkedhetnek. Májfunktó-zavar esetén a Seroxat adását meg kell szüntetni. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Triptofánnal "szerotonin-szindróma". A gyógyszert metabolizáló enzimek gátlása, ill. indukciója befolyásolja farmakokinetikáját és metabolizmusát. Óvatosan adható gyógyszermetabolizáló enzim inhibitorokkal, gyógyszermetabolizáló enzim induktorokkal, litiummal, fenitoin és más anticonvulsív szerekkel, warfarinnal és más orális anticoagulánsokkal, egyes triciklikus antidepresszánsokkal, fenotiazin neuroleptikumokkal, le típusú antiaritmiás szerekkel. Figyelemre: Hasonlóan az összes antidepresszánséhoz, csak óvatosan alkalmazható olyan betegeknél, akiknek történetében mania szerepel. Szívritmukódási zavarban, ill. epilepsziások kezelésénél fokozott óvatosság szükséges. A gyógyszer adását minden olyan betegben abba kell hagyni, akin epilepsziás rohamok alakulnak ki. MAO-inhibitorokkal kombinálva, vagy a MAO-inhibitorokkal folytatott kezelés befejezése után 2 héten belül - hasonlóan a többi antidepresszánséhoz - nem szabad alkalmazni. Ezt követően is, alacsony kezdőadag után, csak óvatosan szabad az adagot fokozatosan emelni az optimális hatás eléréséig. A Seroxat kezelés abbahagyása után 2 héten belül nem szabad MAO-inhibitorokkal történő kezelést elkezdeni. **Törhesség és szoptatás alatt:** csak az előnyökkel járó pontos mérlegelést követően adható. **Gyermekekben:** megfelelő klinikai tapasztalatok hiányában nem adható. Gépjárművezetés, baleseti veszéllyel járó munka: alkalmazásának első szakaszában - egyénenként meghatározandó ideig - tilos! A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke. **Túladagolás:** Tünetei: émelygés, hányás, remegés, látás zavarok, szájcsúszás és ingerlékenység. **Specifikus antidotum** nem ismert. A kezelés azonos bármely más antidepresszáns túladagolásával. Aktív szén korai alkalmazása elnyújthatja a felszívódást. **Készítés:** 30 db tableta **Gyártó:** SmithKline Beecham Pharmaceuticals OGYI eng. száma: 11544/41/94 SmithKline Beecham Információs és Szervíz Iroda 1023 Budapest, Kis Buda Center, Frankel Leó u. 30-34. Telefon: 212-1853 SER 131 H 95

**SB**  
SmithKline Beecham  
Pharmaceuticals



# Acne? Akneroxid!

**Akneroxid 5 gél = 5% benzoilperoxid**  
**Akneroxid 10 gél = 10% benzoilperoxid**

**Antibakteriális hatás + antiseborrhoeás hatás + peeling effektus**  
**Nem irritáló gél alapanyag → kiváló tolerancia**  
**50 g-os kiszerelés → olcsó**



*Recept nélkül is kapható!*

**Akneroxid 5 és 10 gél – Alkalmazási előírát**

**ATC: D10A E01**

Enyhe hámlasztó, antibakteriális és antiseborrhoeás hatásuk alapján az acne kezelésére szolgáló gyógyszerek. A hámlasztó hatás: a faggyúmirigyek kivezetőcsöveinek acnéban jelentkező elszarusodási zavarait pozitívan befolyásolja. Az antibakteriális hatás: gátolja az acne kialakulásában gyakran szerepet játszó *Propionibacterium acnes* növekedését. Az antiseborrhoeás hatás: az acne vulgarisban szinte minden esetben fellépő fokozott faggyúképződést csökkenti. A hámlasztó hatás, valamint az ezzel együtt gyakran jelentkező, de terápiában kívánatos bőrizgató hatás ellenére gélalapanyaguk miatt a bőrön általában jól tolerálhatóak. **Hatóanyaguk:** **Akneroxid 5 gél:** 2,5 g benzoylum peroxidatum 50 g gélben. **Akneroxid 10 gél:** 5 g benzoylum peroxidatum 50 g gélben. **Javallatok:** Acne vulgaris. Az Akneroxid 5 gélre elégtelenül javuló acne esetében (pl. mellkasra és hátra lokalizált acne vulgaris) az Akneroxid 10 is rendelkezésre áll. **Alkalmazás:** Naponta egy-két alkalommal a bőr gondos tisztítása után az érintett bőrfelületeket vékonyan be kell kenni. Célyszerű a kezelés kezdetén a használat gyakoriságát a bőr érzékenységeinek megfelelően, egyénre szabottan meghatározni. Különösen érzékeny bőrű betegek kezelésének kezdetén alkalmazása naponta csak egyszer, este, lefekvés előtt tanácsos. Az átlagos kezelési idő a tapasztalatok szerint 4–10 hét. **Mellékhatások:** Az első napokban enyhe bőrpír és feszülő érzés jelentkezhet. Az érzékeny bőrfelületeken kezdetben fellépő enyhe égő érzés a további kezelés során többnyire megszűnik. Ha a kifejezett bőrpír és az égő érzés 5 napnál tovább tart, a kezelést meg kell szakítani. A tünetek megszűnte után a kezelés folytatható, a gél ritkább alkalmazásával. Használat során a bőr erősebb kiszáradása előfordulhat. **Figyelmeztetés:** A gél nem kerülhet közvetlenül sem a nyálkahártyára, sem a szemre! Használata során az erős napsugárzás kerülendő! Szintelenítő hatása miatt szemöldökre, szakállra és hajas fejborre nem célszerű alkalmazni. A színes textiliát károsíthatja. **Eltartás:** 25 °C alatt. **Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadhatók. Csomagolás: Akneroxid 5 50 g tubus; Akneroxid 10 50 g tubus. **OGYI eng. száma:** 4967/40/91.

Forgalmazza:

**MERCK Kft. Pharma Division • HERMAL • 1116 Budapest, Talpas u. 3. • Telefon: 209-2888 • Fax: 209-2890.**





4. ábra: A d.hepaticus communis malignus szűkületét áthidaló 14 Fr átmérőjű stent

2. táblázat: A behelyezett stentek száma és a cserék a szűkületi típusok szerint

	Epeúti szűkület típusa		
	I (13 beteg)	II (10 beteg)	II (1 beteg)
Stent behelyezés			
1 stent	9	2	1
2 stent	4	8	—
Stent csere			
1 stent	3	1	—
2 stent	2	3	—

3. táblázat: A behelyezett stentek átmérője a szűkületi típusok szerint

Stent átmérő (Fr)	Epeúti szűkület típusa		
	I (13 beteg)	II (10 beteg)	III (1 beteg)
7	21	19	1
10	—	4	—
12	2	2	—
14	1	—	—

## Eredmények

Az epeúti stentek által biztosított drenázs következtében a betegek icterusa gyorsan csökkent, átlagosan 14 nap alatt desicterizálódtak, függetlenül attól, hogy szűkületük mely típusba tartozott. A 7. kezdetben lázas beteg is lázталanná vált. A II. típusba tartozó 2 beteg, akiknél nem volt sikeres a villa mindkét ágának drenálása és a III. típusba tartozó beteg serum bilirubin értéke is közel normálissá vált.

## Szövődmények

Stent eltömődést vagy diszlokáció tüneteit (újra jelentkező icterus, ill. esetleg társuló láz) 9 esetben észleltük a későbbiek folyamán, mely miatt stentet kellett cserélnünk (2. táblázat). Hosszabb tapasztalatunk 7 Fr átmérőjű stentekkel van. A cserélt stentek átlagosan 3 hónapig vezettek, a legrövidebb idő 7 nap, a leghosszabb 11 hónap volt. A nagyobb átmérőjű stenteket csak rövid ideje, 8 hónapja használjuk, egy alkalommal cseréltünk 12 Fr átmérőjű stentet 6,5 hónap múlva. A stent eltömődéshez 2 alkalommal korai (30 napon belüli) cholangitis csatlakozott. Öt alkalommal késői (30 napon túli) cholangitis lépett fel, ezt 2 alkalommal stent eltömődés, 3 alkalommal stent eltömődés és diszlokáció (a behelyezett stent, ill. két stent közül az egyik alsó vége a choledochusba csúszott) váltott ki. Két alkalommal gyulladásos komponensek nélkül lépett fel icterus stent elzáródás jeleként. A cholangitises és diszlokációs szövődményeket szűkületi típusonkénti bontásban a 4. táblázat foglalja össze. A szövődmények jelentkezésekor a betegek stentjeit azonnal kicseréltük. A diszlokálódott stenteket is sikerrel emeltük ki Dormia-kosár alkalmazásával és pótoltuk újakkal. A cholangitisek az epepassage biztosításával és antibiotikumok mellett gyorsan gyógyultak, a betegek láza 2–3 nap alatt megszűnt. Beteganyagunkban nem lépett fel vérzés, pancreatitis, retroperitonealis perforatio. Súlyos szövődményként egy gangraenás cholecystitist észleltünk, melyhez subhepaticus abscessus társult. Ez a beteg műtétre került.

4. táblázat: A szövődmények száma szűkületi típusok szerint

Szövődmények típusa	Epeúti szűkület típusa		
	I (13 beteg)	II (10 beteg)	III (1 beteg)
Korai cholangitis	1	1	—
Késői cholangitis	3	2	—
Stent diszlokáció	1	2	—
Gangraenás cholecystitis és subhepaticus abscessus	1	—	—

## Túlélés

18 beteg az alapfolyamat progressziója következtében meghalt, átlagosan 28 héttel élve túl a stent behelyezést. Hat beteg él a feldolgozás időpontjában átlagosan 15 héttel a stent behelyezés után. A túlélési adatokat az 5. táblázatban foglaltuk össze.

## Megbeszélés

A májkapui tumorok egyedüli kuratív kezelése a resectiós műtét, azonban erre csak a betegek kis száma, 7–10% alkalmas (3, 21, 29, 40). A sebészi palliatio halálozási rátája 13–33% között mozog (3, 5, 35), ezért nem sebészi módszerek fejlődtek ki. A percutan transhepaticus



5. táblázat: Túlélés a stent behelyezés időpontjától számítva a feldolgozás időpontjában az epeúti szűkület típusa szerint

	Epeúti szűkület típusa		
	I (13 beteg)	II (10 beteg)	III (1 beteg)
Él — átlagosan 15 hete (4—33 hét)	3	2	1
Meghalt — átlagosan 28 hét múlva (3—61 hét)	10	8	—

külső drenázs (7, 11, 25) nehézségei — epecsorgás a szűrési ponton, vérzés, epe és elektrolit veszteség, fertőzés (13) — miatt nasobiliaris szondák alkalmazása (27), valamint percutan és endoscopos belső drenázs módszerek kerültek előtérbe (6—8, 18, 20, 26, 29, 30, 33, 41, 42). Az utóbbi két módszert *Speer és mtsai* (38) hasonlították össze randomizált prospektív tanulmányban, mely szerint az endoscopos stent behelyezés kevesebb szövődmenyt okozó beavatkozás. Ha az endoscopos belső drenázs sikertelen, kombinált percutan-endoscopos technikát ajánlanak (10). Két randomizált tanulmány mellett szól, hogy a hagyományos sebészi bypass értékes alternatívája az endoscopos stent behelyezés (1, 31). Egy ezeknél nagyobb számú beteganyag feldolgozása (9) azt bizonyítja, hogy az endoscopos stent behelyezés jóval kevesebb korai szövődmenyt okoz, kisebb a mortalitása és morbiditása, sokkal rövidebb a hospitalizációs idő. A későbbiekben azonban az eredményességet rontja az eltömődés okozta stent cserék szükségessége.

Az általunk kezelt betegek gyors desicterizálódása felülmúlta reményeinket. Az epeelfolyás biztosítása és az antibiotikumok mellett a beavatkozás előtt lázas betegek cholangitise gyorsan megszűnt. A májkapui metastasisok okozta obstrukciós icterust is eredményesen szüntették stentjeink.

Ilyen indikáció melletti alkalmazásukra *Marsh és mtsai* (24) tanulmánya alapján került sor. Nincs egyetértés az irodalomban abban, hogy a hepaticus communisnál magasabbra terjedő folyamatok esetén a villa mindkét ágát drenálni kell-e. Jó eredményeket közölnek egyes szerzők részleges drenázs, egy stent alkalmazásával is (6, 29). Mi arra törekedtünk, hogy ha a villa két ága érintett, komplett drenázst biztosítsunk 2 stenttel. Mivel csak pár hónapja van lehetőségünk nagyobb átmérőjű stentek behelyezésére, ezt megelőzően igyekeztünk jobb passage biztosítására I. típusú szűkületek esetén is 2 stentet behelyezni. Tálán ezeknek és az idejében végzett stent cseréknek is szerepe van abban, hogy nem volt szövődmeny okozta mortalitásunk és hogy a cholangitisek szövődmenyek jól uralhatók voltak. Az I. és II. típusú szűkülettel bíró betegcsoportok között nem jelentkezett lényeges különbség a stent cserék szükségességének gyakoriságában (2. táblázat). Ugyancsak nem észlelhető különbség a két betegcsoport között korai vagy késői cholangitisek kialakulásának számában (4. táblázat). A stentek eltömődését több tényező segíti elő. *Speer és mtsai* szerint (37) bakteriális biofilm alakul ki és tapad a stent felszínéhez, ezt követően calcium bilirubinát és pal-

mitát kristályok rakódnak le. *Smit és mtsai* (34) szerint a duodenumból bekerült ételmaradék is jelentős szerepet játszik. Hamarabb eltömődnek a pigtail stentek (2), mint az egyenes stentek és hátrányosak a stent oldalán levő lyukak. A stent átmérő növekedése Poiseuille törvénye alapján sokszoros áramlási lehetőséget biztosít, a 10, ill. 12 Fr átmérőjű stentek előnyösebbek (28, 32, 36). Részint az átmérő növelése miatt, részint a diszlokáció elkerülésére kerültek használatba 1989-től a különböző self-expanding metal stentek (15—17, 19) és használják őket jó eredménnyel. Ezek azonban számunkra elérhetetlenül drágák (2). A mi 7 Fr-es stentjeink eltömődési ideje megfelel az irodalmi adatoknak (28, 32). A vastagabb stentek adatait még nem tudjuk értékelni.

A betegek túlélési ideje — alapbetegségük miatt — rövid. A beavatkozás az életet nem hosszabbítja meg lényegesen, de a beteg számára elviselhetőbbé teszi a hátralevő hónapokat. Eredményeink birtokában azt gondoljuk, hogy az idősebb, elesettebb, jelentős műtéti rizikójú betegek májkapui malignus obstrukciója esetén az endoscopos stent behelyezés eredményes, kis kockázattal járó palliatív kezelési mód, mely azonban megkívánja a betegek követését és stent eltömődési jelek esetén a gyors stent cserét.

IRODALOM: 1. *Andersen, J. R., Sorensen, S. M., Kruse, A. és mtsai*: Randomised trial of endoscopic endoprosthesis versus operative by-pass in malignant obstructive jaundice. *Gut*, 1989, 30, 1132—1135. — 2. ASGE Technology Assessment Committee: Status evaluation: biliary stents. *Gastrointest. Endosc.*, 1992, 38, 750—752. — 3. *Bismuth, H., Castaing, D., Trayner, O.*: Resection or palliation: priority of surgery in the treatment of hilar cancer. *World J. Surg.*, 1988, 12, 39—47. — 4. *Bismuth, H., Corlette, M. B.*: Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1975, 140, 170—178. — 5. *Blumgart, L. H., Hadjis, N. S., Benjamin, I. S. és mtsai*: Surgical approach to cholangiocarcinoma at confluence of hepatic duct. *Lancet*, 1984, ii, 66—70. — 6. *Devire, J., Baize, M., De Toëuf, J. és mtsai*: Long term follow-up of patients with hilar malignant stricture treated by endoscopic internal drainage. *Gastrointest. Endosc.*, 1988, 34, 95—101. — 7. *Domján L., Simon L.*: Az elzáródásos sárgaság nem sebészi dekompressziójának lehetőségei. *Orv. Hetil.*, 1984, 125, 559—565. — 8. *Dowsett, J. F., Polydorou, A. A., Vaira, D. és mtsai*: Endoscopic stenting for malignant biliary obstruction: how good really? A review of 641 consecutive patients. *Gut*, 1988, 29, 1458. — 9. *Dowsett, J. F., Russel, R. C. G., Hatfield, A. R. W. és mtsai*: Malignant obstructive jaundice: a prospective randomised trial of surgery versus endoscopic stenting. *Gastroenterology*, 1989, 96, A, 128. — 10. *Dowsett, J. F., Vaira, D., Hatfield, A. R. W. és mtsai*: Endoscopic biliary therapy using combined percutaneous and endoscopic technique. *Gastroenterology*, 1989, 96, 1180—1186. — 11. *Döbrönte Z.*: Preoperatív epeút drainage. In: *Terápiás endoscopia*. Szerk.: Preisich Péter, Wittman István. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1987, 62—66. old. — 12. *Hatfield, A. R. W.*: Palliation of malignant obstructive jaundice—surgery or stent? *Gut*, 1990, 31, 1339—1340. — 13. *Hatfield, A. R. W., Tobias, R., Terblanche, J. és mtsai*: Peroperative external biliary drainage in obstructive jaundice. A prospective randomised trial. *Lancet*, 1982, ii, 896—899. — 14. *Huibregtse, K.*: Biliary stenting: Cosmetic or clinical value? *Scand. J. Gastroenterol.*, 1992, 27, (suppl. 192), 77—79. — 15. *Huibregtse, K., Carr-Locke, D. L., Cremer, M. és mtsai*: Biliary stent occlusion—a problem solved with selfexpanding metal stents? *Endoscopy*, 1992, 24, 391—394. — 16. *Huibregtse, K., Cheng, J., Coene, P. P. és mtsai*: Endoscopic placement of expandable metal stents for biliary strictures — a preliminary report on experience with 33 pati-



ents. Endoscopy, 1989, 21, 280—282. — 17. Irving, J. D., Adam, A. Dick, R. és mtsai: Gianturco expandable metal stents: result of an European trial. Radiology, 1989, 172, 321—326. — 18. Kékes Gy., Fekete F.: A percutan transhepatic drainage jelentősége az elzáródásos sárgaság kezelésében. Magy. Seb., 1983, 36, 79. — 19. Knyrim, K., Wagner, H. J., Pausch, J. és mtsai: A prospective randomised controlled trial of metal stents for malignant obstruction of the common bile duct. Endoscopy, 1993, 25, 207—212. — 20. Kónya A.: Intraheptikus epeúti elzáródás kezelése két endoprotézis percutan beültetésével. Orv. Hetil., 1991, 132, 305—308. — 21. Lai, E. S. C., Chu, K. M., Lo, C. Y. és mtsai: Choice of palliation for malignant hilar biliary obstruction. Am. J. Surg., 1992, 163, 208—212. — 22. Leung, J. W. C., Favero, D. Del., Cotton, P. B.: Endoscopic biliary prostheses: a comparison of materials. Gastrointest. Endosc., 1985, 31, 93—95. — 23. Magistrelli, P., Masetti, R., Coppola, R. és mtsai: Changing attitudes in the palliation of proximal malignant biliary obstruction. Journal of Surg. Oncology, Suppl., 1993, 3, 151—153. — 24. Marsh, W. H., Cunningham, J. T.: Endoscopic stent placement for obstructive jaundice secondary to metastatic malignancy. The Am. J. of Gastroenterol., 1992, 87, 985—990. — 25. Molnar, W., Stockun, E.: Relief of obstructive jaundice through percutaneous transhepatic catheter: a new therapeutic method. Am. J. Roentgenol., 1974, 122, 356—367. — 26. Papp J.: Endoscopy drénezési eljárások. In: Terápiás endoscopia. Szerk.: Preisich Péter, Wittman István. Akadémiai Kiadó. Budapest, 1987, 86—93. old. — 27. Papp J., Tulassay Zs., Kollin É. és mtsai: Az epeutak endoscopyos drénezése endoscopyos papillotomiát követően. Magy. Belorv. Arch., 1979, 32, 91—93. — 28. Pedersen, F. M.: Endoscopic management of malignant biliary obstruction. Is the size of 10 French gauge better than 7 French gauge? Scand. J. Gastroenterol., 1993, 28, 185—189. — 29. Polydorou, A. A. Cairns, S. R., Dowsett, J. F. és mtsai: Palliation of proximal malignant biliary obstruction by endoscopic endoprosthesis insertion. Gut, 1991, 32, 685—689. — 30. Rieman, J. F., Lux, G., Rösch, W. és mtsai: Non surgical biliary drainage: technique, indications and results. Endoscopy, 1981, 13, 157—161. —

31. Shepherd, H. A., Royle, G., Ross, A. P. R. és mtsai: Endoscopic biliary endoprosthesis in the palliation of malignant obstruction of the distal common bile duct: randomised trial. Br. J. Surg., 1988, 75, 1166—1168. — 32. Siegel, J. H., Pullano, W., Kodsi, B. és mtsai: Optimal palliation of malignant bile duct obstruction: experience with endoscopic 12 French prostheses. Endoscopy, 1988, 20, 137—141. — 33. Simon L.: Transpapillaris drenázs (nasobiliaris és disznófarok katéter) alkalmazásának tapasztalatai. In: Terápiás endoscopia. Szerk.: Preisich Péter, Wittman István. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1987, 94—98. old. — 34. Smit, J. M., Out, M. M. J., Groen, A. K. és mtsai: A placebo-controlled study on the efficacy of aspirin and doxycycline in preventing clogging of biliary endoprosthesis. Gastrointest. Endosc., 1989, 35, 485—489. — 35. Smith, A. C., Dowsett, J. F., Hatfield, A. R. W. és mtsai: A prospective randomised trial of by-pass surgery versus endoscopic stenting in patients with malignant obstructive jaundice. Gut, 1989, 30, A, 1513. — 36. Speer, A. G., Cotton, P. B., MacRae, K. D.: Endoscopic management of malignant biliary obstruction: stents of 10 French gauge are preferable to stents of 8 French gauge. Gastrointest. Endosc., 1988, 34, 412—417. — 37. Speer, A. G., Cotton, P. B., Rode, J. és mtsai: Biliary stent blockage with bacterial biofilm. Ann. Intern. Med., 1988, 108, 546—553. — 38. Speer, A. G., Cotton, P. B., Russel, R. C. G. és mtsai: Randomised trial of endoscopic versus percutaneous stent insertion in malignant obstructive jaundice. Lancet, 1987, ii, 57—62. — 39. Soehendra, N., Reyniers-Frederix, V.: Palliative Gallengangdrainage. Dtsch. Med. Wschr., 1979, 104, 2—3. — 40. Traynor, O., Castaing, D., Bismuth, H.: Left intrahepatic cholangioenteric anastomosis (round ligament approach): an effective palliative treatment for hilar cancers. Br. J. Surg., 1987, 74, 952—954. — 41. Vadon G.: Percutan transhepaticus epeútprotézis. Orv. Hetil., 1983, 124, 2493—2495. — 42. Yamakawa, T., Esguerra, R. D., Kaneko, H. és mtsai: Percutaneous transhepatic endoprosthesis in malignant obstruction of the bile duct. World. J. Surg., 1988, 12, 78—84.

(Orosz Péter dr., Miskolc, Blaskovics u. 4. 3526)

## ÚJRA MEGJELENT — ÚJRA MEGJELENT — ÚJRA MEGJELENT — ÚJRA MEGJELENT — ÚJRA MEGJELENT



Kékes Ede — Regős László

### EKG atlasz Programozott EKG-tankönyv

2. javított kiadás

Hamar beigazolódott, hogy az EKG értelmezését nem nélkülözheti sem a háziorvos, sem a klinikus. Használatára a mai, modern vizsgáló eljárások mellett is szükség van. Az egyes fejezetek elején tömör leírást kap az olvasó, majd a jellemző EKG-képek sorozatán keresztül ismerkedik meg egy-egy állapot EKG-variációival.

381 oldal, 200 ábra, 2750,— Ft

### Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Kékes—Regős: EKG atlasz című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....



# MINDENKORI NYUGALOM



# Azepal<sup>®</sup>

## Karbamazepin

Biztonságos, hatékony terápiás  
eszköz az epilepszia kezelésében.  
Széles körű indikációs terület.  
Könnyen áttekinthető adagolás.  
Alacsony napi kezelési költség.



ALKALOIDA

További információk a részletes alkalmazási előiratban. ALKALOIDA RT Marketing, Tiszavasvári 4440 Pf.1 Tel.: 42-372-511



## Az anorexia és bulimia nervosa klinikai és szubklinikai formáinak prevalenciája dolgozó nők és férfiak körében

Szabó Pál dr.<sup>1</sup> és Túry Ferenc dr.<sup>2</sup>

Kossuth Lajos Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet, Debrecen (igazgató: Kovács Zoltán dr.)<sup>1</sup>

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház, I. Pszichiátriai Osztály, Miskolc (osztályvezető főorvos: Túry Ferenc dr.)<sup>2</sup>

Korábbi többcentrumú, nemzetközi összehasonlító vizsgálatunk során kiderült, hogy a táplálkozási zavarok klinikai és szubklinikai formái gyakoribbak a magyar egyetemi hallgatóknál, mint osztrák és német társaiknál. Ugyanazzal a módszerrel meghatároztuk a táplálkozási zavarok prevalenciáját magyar dolgozók körében. 1800-ból 762 kérdőív érkezett vissza kitöltve, végül 689 személy (571 nő és 118 férfi) adatait értékeltük. A DSM-III-R kritériumait alkalmazva nőknél a bulimia nervosa prevalenciája 0,7% (n = 4), a szubklinikai bulimia nervosáé és a szubklinikai anorexia nervosáé 5,3% (n = 30), illetve 0,7% (n = 4). A férfiak között 2 személynél (1,7%) találtunk bulimia nervosát, háromnál (2,5%) szubklinikai bulimia nervosát és kettőnél (1,7%) szubklinikai anorexia nervosát. Klinikai súlyosságú anorexia nervosa nem volt a vizsgált mintában. Így a klinikai és szubklinikai táplálkozási zavarok összesített prevalenciája 6,7% a nők és 5,9% a férfiak között. Úgy tűnik, hogy ezek a többségükben rejtve maradó zavarok nem annyira új keletűek. A kedvezőtlenül magas prevalenciaértékek a nyugati értékekkel és normákkal való túlzott azonosulással magyarázhatók, emellett a dolgozók csoportjában a rizikófaktorok együtt járnak a protektív faktorok viszonylagos hiányával.

**Kulcsszavak:** táplálkozási zavarok, bulimia nervosa, anorexia nervosa, általános népesség

A táplálkozás zavarai közül a bulimia nervosát (a továbbiakban: BN) 1979-ben írták le először (30), az anorexia nervosa (a továbbiakban: AN) már régóta ismert. A táplálkozás zavarai iránt az elmúlt 10–15 évben egyre fokozódó érdeklődés figyelhető meg, a táplálkozással kapcsolatos té-

**Prevalence of clinical and subclinical anorexia and bulimia nervosa in working females and males.** In a recent multicentre study it turned out that both clinical and subclinical eating disorders are more prevalent in Hungarian college students than among their Austrian and German counterparts. Now the prevalence of eating disorders was assessed in a population of Hungarian workers. From 1800 working females and males 762 returned the questionnaires; data of 689 subjects (571 females and 118 males) were analysed. Among females the prevalence rates of bulimia nervosa (according to DSM-III-R), subclinical bulimia nervosa and subclinical anorexia nervosa are 0.7% (n = 4), 5.3% (n = 30) and 0.7% (n = 4), respectively. In males two persons (1.7%) met DSM-III-R criteria for bulimia nervosa, three (2.5%) were identified as having subclinical bulimia nervosa and two (1.7%) subclinical anorexia nervosa. No case of clinical anorexia nervosa was found. So the overall prevalences of clinical and subclinical eating disorder syndromes are 6.7% for females and 5.9% for males in the working population. These disorders that mostly remain hidden in the population under study do not seem to be quite recent. These rather unfavorably high prevalence rates can be explained by the tendency for over-identification with Western norms and values; in addition, in the group of workers, the risk factors are supposed to be combined with the relative lack of protective factors.

**Key words:** eating disorders, bulimia nervosa, anorexia nervosa, working population

mák a laikus sajtóban és a tömegkommunikációban is egyre nagyobb teret kapnak. Ezt részben az is magyarázza, hogy a táplálkozás zavarai — legalábbis bizonyos vizsgálati eredmények szerint — gyakoribbá váltak (6, 10, 15, 19, 24).

A BN-ről és az AN-ről friss irodalmi áttekintések jelentek meg, így ezen körképek ismertetésétől eltekintünk (41, 43). Itt csak azt emeljük ki, hogy e betegségeket kultúrspecifikus, kultúrafüggő zavaroknak tekintik, azaz különböző országokban, társadalmakban, illetve adott kultúrán belül különböző szociodemográfiai csoportokban eltérő gyakorisággal jelentkeznek ezen rendellenességek (12, 32).

**Rövidítések:** AN = anorexia nervosa; ANIS = Anorexia Nervosa Önbecsülő Kérdőív (16); BCDS = Bulimia Kognitív Disztorziós Skála (31); BMI = body mass index (testtömeg-index); BN = bulimia nervosa; DSM-III = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third edition (1); DSM-III-R = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third edition — revised (2); EDI = Evészavar Kérdőív (17); EZSS = Evészavar Súlyossági skála (46); GHQ = Goldberg-féle Általános Egészségi Kérdőív (18); részl. szin. = részleges szindróma



Korábbi epidemiológiai vizsgálataink során egyetemi hallgatók között nőknél 1,3%, férfiaknál 0,8% volt a BN prevalenciája (34, 42). Középiskolás populációban klinikai súlyosságú BN-t vagy AN-t nem találtunk, de ezen zavarok szubklinikai formáival találkozunk ebben a korcsoportban is (39). Újabb felmérésünk alapján orvostanhallgatók között a DSM-III-R (2) diagnosztikai kritériumainak megfelelő BN prevalenciája nők között 1% volt, a szubklinikai BN prevalenciája nőknél 3,8%, férfiaknál 1,2% volt, a szubklinikai AN gyakorisága pedig nőknél 0,3%, férfiaknál 0,4% volt (40). Összesítve a klinikai és szubklinikai formákat a táplálkozásvajrog gyakorisága nőknél 5,1%, férfiaknál 1,6% volt (40). Ez utóbbi vizsgálatot osztrák és német kollégákkal együtt végeztük, azonos módszereket alkalmazva hasonló csoportokon. Így megállapítható volt, hogy a táplálkozásvajrog mind klinikai, mind szubklinikai formái gyakoribbak a magyar hallgatók körében, mint külföldi társaik között (29).

A fenti eredmények alapján felmerült az a kérdés, hogy a táplálkozásvajrog elsősorban az egyetemi hallgatókat érintő, rétegspecifikus probléma, vagy elterjedt a társadalom más rétegeiben, idősebb korcsoportokban is. Ez a kérdés azért is aktuális, mivel a táplálkozásvajrog-epidemiológiai vizsgálatok túlnyomó részét középiskolás vagy egyetemista diákok körében végezték (9, 14), és meglehetősen keveset tudunk más csoportok morbiditási viszonyairól. Így az egyetemisták vizsgálatakor alkalmazott módszerrel (40) meghatároztuk a klinikai és szubklinikai AN és BN prevalenciáját dolgozó nők és férfiak között.

## Módszerek

Kétlépcsős, kérdőíves szűrésből és interjúfázisból álló vizsgálatot végeztünk 1992 elejétől 1994 végéig. Elsősorban középiskolai végzettségű személyeket céloztunk meg kérdőíveinkkel, mivel egyetemistákkal kapcsolatban már több vizsgálatot végeztünk (29, 34, 40, 42), a kevésbé iskolázott személyek pedig feltételezhetően kevésbé működnek együtt egy ilyen vizsgálatban. Olyan munkahelyeken terjesztettük a kérdőíveket, ahol nagyobb számban dolgoznak érettségizett személyek vagy szakmunkások. A terjesztésben egyetemi hallgatók, kollégák és ismerősök vettek részt munkahelyi középvezetők segítségével. Térítést sem a terjesztésért, sem a kérdőív kitöltésért nem adtunk. Mivel a lakosság minél szélesebb köréből próbáltunk adatokat nyerni, kizáró feltételeket (életkor vagy foglalkozás) nem szabtuk meg, de csak a 17–60 éves személyek adatait értékeltük. Összesen 1800 dolgozónak juttattuk el kérdőíveinket Debrecenben és Miskolcon.

A kérdőívvel minden, a táplálkozásvajrog szempontjából releváns tényezőt (depresszió, testképzavar, a testsúllyal, alakkal, táplálkozással kapcsolatos kognitív disztorziók és kóros attitűdök) próbáltunk célba venni (33, 35, 39). Hogy adatainkat külföldi vizsgálatok eredményeivel össze tudjuk hasonlítani, olyan kérdőíveket választottunk, amelyeket széles körben használnak és korábbi vizsgálataink során validnak és reliabilisnak bizonyultak. Így a kérdőív a következő részekből állt: 18 általános kérdés (szociodemográfiai adatok, testmagasságra, aktuális és ideális testsúlyra, súlyváltozásra, menstruációra vonatkozó adatok), a Goldberg-féle Általános Egészségi Kérdőív (a továbbiakban: GHQ) 28 tételes változata (18), az AN-ra és BN-ra jellemző pszichopatológiai tünetek mérésére a 32 tételes Anorexia Nervosa Önbecslő Kérdőív (a továbbiakban: ANIS) (16), a 64 tételes Evészavár Kérdőív (a továbbiakban: EDI) (17) és a Bulimia Kognitív Disztorziós Skála (a továbbiakban: BCDS) (31) szolgált. A testképzavar mértékét az Emberi Alakrajzok Tesztjével határoztuk meg (13).

A táplálkozásvajrog viselkedési tüneteit az Evészavár Súlyossági Skálával (a továbbiakban: EZSS) mértük (46). A GHQ hazánkban is jól ismert, az ANIS-t, az EDI-t (40) és a BCDS-t (39) korábban már ismertették. Kérdőívünk nagyrészt azonos volt az egyetemi hallgatók felmérésére használt kérdőívvel (40), azt csak a BCDS-sel és az Emberi Alakrajzok Tesztjével egészítettük ki.

Korábbi epidemiológiai vizsgálatainkhoz hasonlóan a DSM-III-R (2) kritériumait alkalmaztuk. A vizsgálatban részt vevő személyeket a következő kritériumok alapján soroltuk különböző diagnosztikai kategóriákba. Az AN diagnózisához a következőknek kellett teljesülniük: a testtömeg-index (a kilogrammban kifejezett testsúly osztva a méterben kifejezett testmagasság négyzetével:  $\text{kg/m}^2$ ) 17,5 alatt van, nők esetében a menstruáció legalább három hónapja kimaradt, az ANIS összpontszáma legalább 65, vagy az EDI 1. faktorában („karcsúság iránti késztetés”) elért pontszám legalább 14. A BN diagnózisát a következők mellett állapítottuk meg: legalább átlagosan heti két falásroham és legalább hetente egy súlycsökkentő módszer (önhánytatás, hashajtó, vízhajtó vagy fogyasztó tabletta szedése, koplalás vagy diéta) alkalmazása az utolsó négy hétben az EZSS alapján, legalább 65 pont az ANIS-ban vagy legalább 14 pont az EDI „karcsúság iránti késztetés” faktorában. A szubklinikai AN diagnózisa a következőkön alapult: a testtömeg-index ( $\text{kg/m}^2$ ) 19-nél kisebb, rendszertelen menses és legalább egy küszöbalatti érték a kérdőívekben (az ANIS-ban 46–64 pont, az EDI „karcsúság iránti késztetés” faktorában 10–13 pont). A szubklinikai BN kritériumai: falásrohamok átlagosan legalább hetente, súlycsökkentő módszer alkalmazása legalább kéthetente, küszöbalatti tesztérték az ANIS-ban vagy az EDI „karcsúság iránti késztetés” faktorában.

A kérdőíves adatokat az SPSS programcsomag segítségével értékeltük.

Ezen közleményben a kérdőíves adatok részletes értékelésétől terjedemi korlátok miatt eltekintünk, a táplálkozásvajrog tüneteire, illetve szindrómáira vonatkozó eredmények közlésére szorítkozunk.

## Eredmények

A dolgozó nőknek és férfiaknak kiosztott 1800 kérdőív közül 762-t kaptunk vissza kitöltve. Mivel a terjesztésben többen vettek részt, és a kérdőívek kiosztása és visszaszerzése egyes esetekben többszörös közvetítéssel történt, nem lehetünk biztosak abban, hogy minden kérdőív kiosztásra került-e. Így a válaszolási arány legalább 42,3%-os. A kérdőívet kitöltők közül 73 személy adatait kizártuk az értékelésből, mert foglalkozásuk (tanuló) vagy koruk (17 évesnél fiatalabbak, 60 évesnél idősebbek) miatt nem feleltek meg a vizsgálat céljainak, vagy a hiányos válaszok miatt. Kérdőívünk összesen 190 kérdést tartalmazott. Azokat a kérdőíveket, amelyek ugyan nem voltak hiánytalanul kitöltve, de a hiányzó válaszok a jelen vizsgálat szempontjait nem érintik vagy nem lényegesek, nem zártuk ki az értékelésből. Így végül 689 személy (571 nő és 118 férfi) adatait dolgoztuk fel.

Az egyetemistákhoz képest a dolgozók több kérdést hagytak megválaszolatlanul, emellett levelünkre, amelyben az interjúfázisra hívtuk azokat a személyeket, akiknél a kérdőívre adott válaszok alapján felmerült a táplálkozásvajrog gyanúja, csak kevesen válaszoltak. Így az interjúra később fog sor kerülni, itt csak a kérdőívvel nyert adatokat elemezzük.

A vizsgált populáció lényegesebb adatait táblázatban összesítettük (1. táblázat).



1. táblázat: A dolgozó nők és férfiak fontosabb adatai (átlag $\pm$ SD)

	Dolgozók n = 689	
	Nők n = 571	Férfiak n = 118
Kor (év)	32,5 $\pm$ 10,5	29,1 $\pm$ 10,7
Testmagasság (cm)	163,5 $\pm$ 6,2	177 $\pm$ 7,6
Jelenlegi testsúly (kg)	61,7 $\pm$ 11,1	77,7 $\pm$ 14,6
Kívánt testsúly (kg)	57,4 $\pm$ 6,2	74,2 $\pm$ 8,3
Testtömeg-index (BMI)	23,1 $\pm$ 4,0	24,7 $\pm$ 4,3
Kívánt testtömeg-index	21,5 $\pm$ 2,1	23,6 $\pm$ 1,7

Az általunk korábban vizsgált egyetemi hallgatókkal összehasonlítva (40) a dolgozó nők és férfiak 8–10 évvel idősebbek, a nők 3,5 cm-rel, a férfiak 2,5 cm-rel alacsonyabbak, mintegy 5 kg-mal súlyosabbak. Míg az egyetemisták között a nők 2,3 kilogrammal könnyebbek szeretnének lenni jelenlegi súlyuknál, a férfiak ideális súlya viszont 0,5 kilogrammal több aktuális súlyuknál, a dolgozók csoportjában mind a nőknél, mind a férfiaknál mintegy 4 kilogrammal nagyobb a jelenlegi testsúly az ideálisnak tartott testsúlyhoz képest (szignifikáns különbség, egymintás t-próbával nőknél és férfiakon:  $p < 0,001$ ). Hasonlóan magasan szignifikáns mindkét nemnél az ideálisnak megjelölt testsúly alapján számított („kívánt”) testtömeg-index és a tényleges testtömeg-index közötti különbség. Mivel a vizsgálatban szereplő dolgozók nagyobb része (kb. 60%-a) 30 év alatti, adataik összevethetők az egyetemisták adataival (40).

Az Evészavar Súlyossági Skálán jelezték a kérdőívet kitöltők, hogy az elmúlt 6 hónap alatt a táplálkozásszavar tünetei milyen gyakran fordultak elő (2. táblázat). Nők és férfiak körülbelül azonos gyakorisággal számolnak be falási rohamról, ami a populáció mintegy negyedénél átlagosan legalább havonta ismétlődik. A hányás-önhánytatás gyakorisága kb. azonos nők és férfiak között, a testsúly csökkentésére alkalmas többi módszer a nőknél gyakoribban fordul elő.

A 3. táblázatban összesítettük, hogy a nők és férfiak hány százaléka teljesíti a klinikai és szubklinikai táplálkozásszavar szindrómák kritériumait. A falásroham kivételével ezeknek a kritériumoknak a nők nagyobb hányada felel meg, a nemek között az EDI „karcsúság iránti késztetés” faktorában a legnagyobb a különbség. A dolgozó nők na-

gyobb arányban jeleztek amenorrhoeát, mint előző vizsgálatunkban az egyetemi hallgatók (40), ezt rébszen magasabb átlagéletkoruk magyarázza. A dolgozó nők közel annyian értek el az ANIS-ban és az EDI 1. faktorában küszöb feletti pontszámot, mint az egyetemista nők (40). Meglepő, hogy a férfi dolgozók nagyobb arányban estek ebbe a csoportba az egyetemi hallgatókhoz képest (40).

A 4. táblázat azt mutatja, mekkora a különböző táplálkozásszavar-szindrómák prevalenciája a dolgozók csoportjában. Figyelemre méltó, hogy mind a nőknél, mind a férfiaknál nagyobb prevalenciaértékeket kaptunk a dolgozók csoportjában, mint korábban az egyetemi hallgatók között (40).

A dolgozó nők azon csoportját ( $n = 38$ ), akiknél a kérdőíves adatok alapján az AN vagy BN klinikai vagy szubklinikai formája feltételezhető, összehasonlítottuk azokkal a nőekkel, akiknél nem valószínű a táplálkozásszavar fennállása ( $n = 533$ ). A két csoport nem különbözik életkor, testmagasság, jelenlegi és ideálisnak tartott testsúly, testtömeg-index, az ideális testsúly alapján számolt testtömeg-index szerint (kétmintás t-próba). Szignifikánsan nagyobb különbséget észleltünk azonban a jelenlegi és az ideális testsúly, valamint a jelenlegi és ideális alak között a táplálkozásszavarban szenvedő nők. (Hasonló számításokat a férfiaknál nem végeztünk.)

## Megbeszélés

A dolgozók adatait egyrészt az azonos módszerrel vizsgált egyetemi hallgatók (29, 40), másrészt külföldi vizsgálatok (5, 7, 10, 11, 20, 22, 25, 26, 28, 44, 45, 47) eredményeivel lehet összehasonlítani.

A BN vezértünete, a falásroham a magyar dolgozó nők 32,8%-ában, a dolgozó férfiak 31,3%-ában már előfordult legalább egyszer (2. táblázat). Havonta van falásrohama a nők 28,4, a férfiak 23,4%-ának, legalább hetente 4,1, illetve 7,9%-nak. Hasonló gyakorisággal számoltak be falásrohamról az általunk korábban vizsgált egyetemi hallgatók is (40). Bár a kérdőíven röviden meghatároztuk, mit értünk falásrohamon (nagyobb mennyiségű étel gyors elfogyasztása), ezt a válaszolók igen különbözőképpen értelmezték: nők és férfiak számára mást jelent a falásroham (4, 9).

2. táblázat: A táplálkozásszavarok viselkedési tüneteinek előfordulása dolgozó nők és férfiak között

	Nők (n = 571)			Férfiak (n = 118)		
	Bármikor	Legalább havonta	Legalább hetente	Bármikor	Legalább havonta	Legalább hetente
Falásroham	32,8%	28,4%	4,1%	31,3%	23,4%	7,9%
Hányás, önhánytatás	15,7%	12,0%	0,2%	14,7%	10,4%	0,9%
Hashajtó szedése	12,5%	9,7%	1,9%	3,5%	2,6%	0,9%
Vízajtó szedése	4,5%	3,6%	0,6%	2,6%	0,9%	1,8%
Beöntés, kúp	3,0%	2,1%	0,2%	1,7%	1,7%	0%
Fogyasztó gyógyszer	4,6%	1,8%	1,2%	1,7%	1,7%	0%
Diéta vagy koplalás	37,8%	25,2%	9,9%	26,1%	16,6%	9,5%
Testmozgás	70,4%	35,9%	32,2%	72,2%	27,0%	43,5%



3. táblázat: Az AN és BN klinikai és szubklinikai formáinak diagnosztikai kritériuma dolgozó nők és férfiak között

	Dolgozók n = 689	
	Nők (n = 571)	Férfiak (n = 118)
BMI < 17,5	2,3%	0%
BMI: 17,5–18,9	10,5%	5,1%
Amenorrhoea legalább 3 hónapig	12,7%	—
Rendszertelen menses	22,1%	—
Falásroham legalább heti 2×	4,2%	8,8%
Falásroham legalább hetente	3,2%	5,2%
ANIS > 64 pont	13 %	6,8%
ANIS: 46–64 pont	20,8%	12,6%
EDI 1. faktora > 13 pont	7,1%	1,8%
EDI 1. faktora: 10–13 pont	7,8%	1,7%

AN = anorexia nervosa; BMI = testtömeg-index; BN = bulimia nervosa; ANIS = Anorexia Nervosa Önbecsölő Kérdőív (16); EDI = Evészavar Kérdőív (17);

Az általános populációra vonatkozó vizsgálatokat áttekintve (5. táblázat) az Egyesült Államokban a nők 41%-a (20), Ausztráliában 40 és 49,4%-a (5) számolt be arról, hogy valaha volt falási rohama. Angliában a nők 20,9, illetve 27,1%-ának volt a vizsgálat idején falásrohama (10, 11). Egy újabb amerikai felmérés alapján nőknél 15,8%-ra, férfiaknál 10,1%-ra teszik a rendszeres falásrohammal rendelkezők arányát (23). Ezek a különbségek nemcsak a különböző kultúrák és társadalmi csoportok miatt vannak, hanem részben módszertani okokra vezethetők vissza. Ez is az azonos módszerekkel végzett kultúrközi vizsgálatok létjogosultsága mellett szól (29).

A testsúly csökkentése céljából a nők közül átlagosan minden 4., a férfiak közül minden 6. legalább havonta, a nők és férfiak kb. egytizede legalább hetente (!) diétázik vagy koplal. Bár a diákok között ennél nagyobb arányokat kaptunk, ezek az arányok sem lebecsülendők, ha tekintetbe vesszük az egyoldalú vagy túlzott diéta veszélyeit (36, 37). A testsúly csökkentésére alkalmas egyéb módszerek (önhánytatás, hashajtó, vízajtó, fogyasztó tabletta szedése) a diétázásnál-koplalásnál ritkábban fordulnak elő, de ezek lényegesen súlyosabb következményekkel járhatnak.

Mivel azonos módszereket és azonos diagnosztikai kritériumokat alkalmaztunk, mint korábbi vizsgálatunkban az egyetemi hallgatók esetében (40), eredményeink összehasonlíthatók, sőt a kultúrközi összehasonlító vizsgálatban nyert külföldi adatokkal is összevethetők (29). A férfiak esetében az alacsony esetszám miatt nem adhatunk meg prevalenciaértékeket.

AN-t nem találtunk, ahogy korábban az egyetemisták csoportjában sem (40) (4. táblázat). A szubklinikai AN prevalenciája a dolgozó nők között 0,7%, a dolgozó férfiak közül ketten (1,7%) teljesítették a diagnosztikai kritériumokat. A szubklinikai AN prevalenciája az egyetemista nők és férfiak csoportjában 0,3, illetve 0,4% volt (40), míg

4. táblázat: Klinikai és szubklinikai táplálkozásszavar-szindrómák prevalenciája dolgozó nők és férfiak között

	Dolgozók n = 689	
	Nők n = 571	Férfiak n = 118
AN	0,0% (0)	0,0% (0)
BN	0,7% (4)	1,7% (2)
Szubklinikai AN	0,7% (4)	1,7% (2)
Szubklinikai BN	5,3% (30)	2,5% (3)
Összesen	6,7% (38)	5,9% (7)

AN = anorexia nervosa; BN = bulimia nervosa

az osztrák és német egyetemisták között ez a diagnosztikai kategória egyáltalán nem fordult elő (29).

A BN prevalenciáját első felmérésünk alkalmával egyetemista nők között 1,3%-nak, egyetemista férfiak között 0,8%-nak találtuk (34, 42). Második, nemzetközi kooperációban végzett vizsgálatunk nőknél 1%, férfiaknál 0% prevalenciát eredményezett (29, 40). A jelen vizsgálattal a dolgozó nők csoportjában 0,6%-os prevalenciaértéket kaptunk, a dolgozó férfiak közül ketten (1,7%) jelezték a BN kritériumainak a meglétét.

A szubklinikai BN prevalenciája nők között 5,3%, a férfiak közül három személy (2,5%) teljesítette a diagnosztikai kritériumokat, korábban egyetemista populációban nőknél 3,8%, férfiaknál 1,2% volt a prevalencia (40). Az osztrák és német hallgatók között 1,7–1,9%, illetve 0,4–0,8% ez az érték (29).

A dolgozó populáció vizsgálata röviden úgy összegezhető, hogy nőknél a klinikai és szubklinikai AN és BN összesített prevalenciája (6,7%) közel azonos az egyetemista nők hasonló értékével (5,1%), férfiakon pedig úgy tűnik, gyakoribbak ezek a zavarok dolgozókon (5,9%) az egyetemista férfiakkal (1,6%) összehasonlítva (40). Szükséges kiemelni, hogy nemzetközi összehasonlításban az egyetemisták csoportjában kapott prevalenciaértékek eleve magasnak számítanak (9, 14).

1987-ben *Connors és Johnson* 17 (9), 1990-ben pedig *Fairburn és Beglin* több mint félszáz epidemiológiai vizsgálat eredményeit foglalta össze (14), ez utóbbi munka jelenleg is a legátfogóbb áttekintés a táplálkozásszavar-epidemiológiai vizsgálatok tanulmányokból két szempontot emelünk ki. Egyrészt az 1980-ban kiadott DSM-III (1) átdolgozásával létrejött újabb betegségszételyozási rendszer, a DSM-III-R (2) a prevalenciaértékek szinte egy nagyságrendnyivel való csökkenéséhez vezetett a szigorúbb diagnosztikai kritériumok miatt. Másrészt kiderül, hogy a táplálkozásszavar-epidemiológiai vizsgálatok túlnyomó részét középiskolában vagy felsőoktatási intézményben tanuló diáklányok körében végezték, viszonylag keveset tudunk a dolgozó csoportok, a férfiak és idősebb korcsoportok prevalenciaértékeiről. A 5. táblázatban összefoglaljuk a nem diák populációval kapcsolatban rendelkezésre álló 13 epidemiológiai vizsgálat legfontosabb adatait, a táblázat alján saját eredményeinket is feltüntetjük.

Gyakran a szerzők „általános populáció”-ként tüntetik fel vizsgálati csoportjaikat, holott többnyire nem erről van szó. Heylessebb nem diák csoportról vagy dolgozók csoportjáról beszélni. A 13 vizsgálatból csak 5-ben ellenőrizték interjúval a kérdőíves adatokat (7, 22, 25, 28, 44). 7 vizsgálatban általános orvost



# Silegon® 70mg

draszé

SILYMARIN 70 mg



## HEPATO-PROTECTIVA

- erős hatású antioxidáns és szabadgyökfogó vegyület
- gátolja a lipidperoxidációt
- membránstabilizáló hatású
- gyulladásgátló
- fokozza a májsejt-regenerációt

Előállítja:



**BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT**

4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel/Fax: 52/413-761



## Hevizos kenőcs

HERPES LABIALIS, HERPES GENITALIS ÉS HERPES ZOSTER  
FERTŐZÉS LOKÁLIS KEZELÉSÉRE ALKALMAS.

HATÁSÁT HELYILEG FEJTI KI,  
ÍGY SZISZTÉMÁS MELLÉKHATÁST NEM OKOZ.



TERÁPIA ELŐTT



TERÁPIA UTÁN

ALKALMAZÁSÁNAK ELLENJAVALLATA NINCS.

SZÁMOS KLINIKAI VIZSGÁLAT BIZONYÍTJA HATÉKONYSÁGÁT.

**ALKALMAZÁSÁT MÁR AZ ELSŐ  
PANASZOK ÉSZLELÉSEKOR KEZDJÜK EL!**



Előállítja: BIOGAL Gyógyszergyár RT., Debrecen





5. táblázat: A táplálkozászavarok prevalenciája nem-diák csoportokban

Szerző, év	Vizsgálati csoport	Vizsgált személyek	Nő	Ffi	Válaszolt	Diagnózis alapja	Prevalencia
Cooper és Fairburn, 1983 (11)	családtervezési szakrendelés	369	369	—	96,1%	Russel kritériumai	BN: 1,9%
Pope és mtsai, 1984 (26)	vásárlók	300	300	—	98,7%	DSM-III + heti falás	BN: 3%
Zincand és mtsai, 1984 (47)	családi orvosok betegei	176	136	40	95%	DSM-III	BN: 10,9%
Hart, Ollendick, 1985 (20)	bank dolgozói	139	139	—	46,3%	DSM-III	BN: 1%
Meadows és mtsai, 1986 (25)	családi orvosok betegei	411	411	—	70%	DSM-III	BN: 0,24% AN: 0,24 részl. szin.: 6%
King, 1986 (22)	családi orvosok betegei	720	534	186	96%	Russel kritériumai	nők: BN: 1,1% részl. szin.: 2,8% férfi: BN: 0,5%
Cooper és mtsai 1987 (10)	családtervezési szakrendelés	331	331	—	89,2%	Russel kritériumai	1,8%
Ben-Tovim, 1988 (5)	családorvosok betegei	220	220	—	?	DSM-III	11,8%
	bevásárló központ vevői	312	312	—	?	DSM-IIIIR DSM-III DSM-IIIIR	1,4% 10,0% 0,0%
Bushnell, 1990 (7)	valószínűségi minta	1 498	994	504	70%	DSM-III	Nőknél: BN: 1,0%
Hoeck, 1991 (21)	58 család orvos betegei	151 781	?	?	?	DSM-III	AN: 0,018% BN: 0,02%
Wlodarczyk-Bisaga és mtsai, 1991 (45)	munkásnők	198	198	—	91%	DSM-III	BN: 2%
Rand és Kulda, 1992 (28)	valószínűségi minta	2 115	1218	897	?	DSM-III	BN: teljes minta: 1,1% fiatal nők: 4,1%
Warheit és mtsai, 1993 (44)	valószínűségi minta	2 075	1040	1035	80%	DSM-III	BN: teljes minta: 0,4% fiatal nők: 1,3%
Szabó és Túry	dolgozók	689	571	118	42,3%	DSM-IIIIR	nők: BN: 0,7% részl. szin.: 6% férfi: BN: 1,7% részl. szin.: 4,2%

AN= anorexia nervosa; BN = bulimia nervosa; részl. szin. = részleges szindróma; DSM-III = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Third edition (1); DSM-IIIIR: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Third edition — revised (2)

(5, 21, 22, 25, 47) vagy családtervezési szakrendelést (10, 11) felkereső személyeket vizsgáltak, pedig a táplálkozászavarban szenvedő betegek — a szövődmények és a jelentős pszichiátriai komorbiditás miatt (35, 36) — az átlagosnál nagyobb arányban fordulnak meg itt. A bevásárlóközpontok látogatói körében végzett vizsgálat is szelekciós hibákhoz vezethet (5, 26). Mindössze három vizsgálatban ügyeltek arra, hogy a vizsgálati minta reprezentatív legyen (7, 23, 28). Férfiak 6 vizsgálatban szerepeltek (7, 21, 22, 28, 44, 47). Egy vizsgálatban mindössze 40 férfi volt (47), egy másikban (21) pedig nem közlik a nemekre vonatkozó prevalenciaértékeket.

Először 1982-ben brit szerzők hívták fel a figyelmet a BN-ra és az önhánytatásra, mint fel nem ismert jelenségekre. Egy népszerű, nőknek szóló magazinban hirdetésben kérték, hogy jelentkezzenek azok, akik önhánytatással próbálják csökkenteni súlyukat. A válaszolók közül összesen 518 nő teljesítette az AN vagy a BN diagnosztikai kritériumait. A vizsgálat alapján nem lehet prevalenciaértéket számítani (ezért ez a vizsgálat nem is szerepel a 6. táblázatban), de az eredmények közül figyelemre méltó az, hogy a bulimiásnak minősített nők háromnegyede dolgozó vagy háztartásbeli volt, csupán egynegyedük volt diák. Ugyanezen szerzők később 1,9%-nak találták a BN prevalenciáját (Russell

kritériumai szerint) (11). [Ezek (41) a DSM-III-hoz hasonlóan lazább kritériumokat fogalmaznak meg a DSM-IIIIR-hez képest.]

Az Egyesült Államokban 1984-ben egy bevásárlóközpont vevőkörekből a nők 3%-a volt bulimiásnak minősíthető (26), a családi orvost felkereső betegek közül pedig 20% küszöb feletti pontot ért el az Evési Attitűdök Tesztjében [ezt a kérdőívet (42) már ismertettük], és 10,9%-uknál merült fel a (DSM-III szerinti) bulimia gyanúja (47). Ugyanakkor a táplálkozászavar szempontjából gyanús betegek töredékében szerepelt erre utaló adat az orvosi dokumentációban (47). Egy harmadik vizsgálatban ötszörös különbséget találtak a BN prevalenciájában dolgozó (1%) és egyetemista nők között (5%) (20).

1986-ban két angliai általános orvosi körzetben a nők között 0,24%-nak találták mind az AN, mind a BN prevalenciáját (25). A módszertani szempontból mintaszerű (a kérdőíves szűrés mellett interjúfázist is tartalmazó) vizsgálat sok értékes adattal szolgált. A szerzők felhívják a figyelmet a részleges (szubklinikai) táplálkozási zavarokra, amelyek gyakorisága 6,3% a vizsgált populációban. Figyelemre méltó, hogy a kérdőívek szerint a legkörosabb egyének kétharmada az interjúra sem jött el, a küszöbérték feletti pontszámúaknak csupán egyharmada tartotta szük-



ségesnek, hogy súly- vagy táplálkozási problémái miatt segítséget kapjon, és a terápiára jelentkező betegek közül többen már a kezelés elején lemorzsolódtak (25).

King kétlépcsős angliai vizsgálatának az az érdekessége, hogy a felderített hét bulimiás beteg közül négy színes bőrű volt (22).

Az első angliai felmérést (11) 4 évvel később megismételve, úgy találták, hogy a BN prevalenciája megegyezett a korábbi vizsgálatban kapott értékekkel (1,9%) (10).

Ausztráliából (5) és Új-Zélandról (7) is közöltek epidemiológiai adatokat.

Hollandiában nagy populáció vizsgálata alapján úgy tűnik, hogy míg az AN prevalenciája egyenletesen oszlik meg a különböző településeken, a BN háromszor gyakoribb a legalább száz ezer lakosú városokban, mint a kisebb településeken (21).

Az Egyesült Államokban újabb felmérések eredményei szerint az általános populációban 1,1%-ra (28), illetve 0,4%-ra (44) becsülik (a DSM-III szerint) a bulimia prevalenciáját. A legmagasabb prevalenciátértéket (4,1, illetve 1,3%) a 18–30 éves nők csoportjában kapták (28, 44). A korábban közöltekkel ellentétben az alacsonyabb társadalmi osztályokban gyakoribb a bulimia, nem találtak különbséget az azonos korú egyetemista és dolgozó nők csoportjában, ahogy fehérek és feketék között sem (28, 44). Az idősebb korosztályokban a vártnál több bulimiás személyt találtak (28).

Közép-Kelet-Európából is közöltek epidemiológiai adatokat. Lengyelországban kérdőíves felmérés alapján a BN prevalenciája (a DSM-III szerint) 6% egyetemista nők között ( $n = 196$ ) és 2% munkások között ( $n = 218$ ) (45). Csehszlovákiában nem végeztek hasonló vizsgálatot, de egy táplálkozásszavarok ellátására specializálódott központ betegforgalma alapján feltételezik, hogy az AN incidenciája 1973 és 1986 között a négyszeresére nőtt (15).

Figyelembe véve a DSM-III (1) és a DSM-III-R (2) közötti különbségeket, az 5. táblázat alapján nyilvánvaló, hogy a magyar dolgozók körében meglehetősen magas a táplálkozási zavarok prevalenciája, különösen a szubklinikai formáké.

Eredményeinket azonban kellő kritikával kell értékelni a következők miatt. Először is a kérdőíves adatokat még nem ellenőriztük interjúval. Eddigi kétlépcsős vizsgálatunk során azonban úgy tapasztaltuk, hogy a kérdőíves válaszok és az interjúval nyert adatok nagymértékben megegyeznek, diszkrépanciát csak a férfiak „falásrohamával” kapcsolatban találtunk (29, 34, 40, 42).

Másrészt az alacsony válaszolási arány is kétségeket kelthet. Számolni kell azzal, hogy — infrastrukturális okok miatt — a külföldi vizsgálatokban használatos módszerek nálunk nem alkalmazhatók, emellett a vizsgálatokat megnehezítheti az is, hogy a hazai lakosság kevésbé szocializálódott ezekre a vizsgálatokra, illetve — korábbi tapasztalatai miatt — bizalmatlan, elutasító az „adatgyűjtéssel” kapcsolatban. A kérdőívre nem válaszolók utólagos vizsgálata alapján kiderült, hogy ezen személyek között sem más a táplálkozásszavar gyakorisága (25), és az anonimitásnak sincs szerepe (39). Fairburn és Beglin feltételezik, hogy a betegségük eltitkolására egyébként is hajlamos bulimiás személyek kisebb arányban vesznek részt a hasonló vizsgálatokban (14). Így jelen eredményeink a táplálkozásszavarok prevalenciájával kapcsolatban inkább alacsonyabb adatok.

Vizsgálatunk fogyatékoságául róható fel az is, hogy a bevezetőben jelzett okok miatt, valamint anyagi és személyi kapacitás hiányában nem tudtuk biztosítani az általunk vizsgált minta reprezentatív voltát. A különböző országokban alkalmazott, szocioökonómiai támpontokon alapuló

rétegezési rendszerek egyébként is nehezen vethetők össze. A vizsgálatot az ország 2. és 3. legnagyobb városában végeztük, ahol a vizsgált zavarok prevalenciája valószínűleg nagyobb, mint kisebb településeken, ahogy erre külföldi adatok is utalnak (21). A férfiakra vonatkozó eredmények értékét a minta viszonylag kis mérete korlátozza. Ezért további adatok gyűjtését tervezzük, kisebb településeken is, valamint tervezzük az interjúfázis elvégzését.

Mindezen módszertani hiányosságok ellenére eredményeink összehasonlíthatók előző felméréseink és a hasonló módszerekkel végzett külföldi vizsgálatok adataival. Eredményeink alapján meg kell változtatnunk azt a sokat hangoztatott elképzelést, amelyhez hasonlólt olvashatunk sok közleményben és szakkönyvben, pl. az Amerikai Pszichiátriai Társaság frissen megjelent, táplálkozásszavarokról szóló irányelveiben is (3). Eszerint a táplálkozás zavarai elsősorban serdülő és fiatal, közép- és felsőosztálybeli nők, többnyire középiskolások és egyetemisták betegségei. A jelen vizsgálat eredményei alapján megállapíthatjuk, hogy ezek a zavarok hazánkban dolgozók körében is közel olyan gyakoriak, mint egyetemisták között, férfiakban gyakoribbak, mint ahogy az eddig ismert volt (8), továbbá idősebb korosztályokban is jelentős gyakorisággal fordulnak elő.

Vizsgálatunk alapján nem tudjuk, hogy a kérdőívvel feltárt zavarok mikor keletkeztek, erre a kérdésre az interjúfázis ad választ. Táplálkozásszavarban szenvedő betegeink körlefeljárásának ismeretében azonban az a benyomásunk, hogy nem annyira új keletű, mint inkább fel nem ismert jelenség ezen körképek gyakori előfordulása az általános népességben. Angol és amerikai szerzők is úgy találták, hogy ezek a zavarok gyakran rejtve maradnak (25, 47). A táplálkozásszavarra vonatkozó epidemiológiai adatok túlnyomó részét diákcsoportokban való kérdőíves szűrés vagy orvosi regiszterek vizsgálata révén nyerték. Mind a továbbtanuló diákok között, mind a panaszai miatt terápiát igénylő betegek között felülreprezentáltak a magasabb szocioökonómiai rétegek, ez a magyarázata annak, hogy más társadalmi rétegekben kevésbé gyakorinak tűnnek ezek a problémák. A sokféle veszélyes, esetenként irreverzibilis (37) vagy potenciálisan halálos kimenetelű szövődmény (36) és a jelentős pszichiátriai komorbiditás miatt (35) tartjuk fontosnak eredményeink ismertetését.

Végül joggal merül fel a kérdés, vizsgálataink alapján mivel magyarázható a táplálkozás zavarainak magas hazai prevalenciája. Ebben több tényező kölcsönhatása játszhat szerepet. A táplálkozási zavarok depressziós modellje (35) mellett kézenfekvő magyarázatnak tűnik az addikciós modell is, ha a szenvedélybetegségek nagy hazai gyakoriságára gondolunk. Jelentőséget kell tulajdonítani annak a hatásnak is, amely a tömegkommunikációs eszközök révén éri a lakosságot hirdetések és reklámok formájában, a karcosság, a külső megjelenés, a fogyókúra és az „egészséges” táplálkozás fontosságát súlykolva. Ennek eredményeként sok — identitásában gyenge — ember elégedetlen saját magával, és irreális értékeket, normákat fogad el kritika nélkül. Találhatóan nevezik ezt a jelenséget „westernisatio praecox”-nak (15). Ezen káros hatásokkal szemben védtelenebbek a kevésbé iskolázott rétegek; a rizikófaktorok je-



lenléte mellett a táplálkozásszavar szempontjából protektív hatású tényezők viszonylagos hiányával is magyarázzuk a dolgozók körében kapott magas morbiditási adatokat.

A közlemény az OTKA (T 013941 sz. pályázat) támogatásával készült.

**IRODALOM:** 1. *American Psychiatric Association*: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Third edition. Washington, D. C. APA, 1980. — 2. *American Psychiatric Association*: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Third edition — revised. Washington, D. C. APA, 1987. — 3. *American Psychiatric Association*: Practice guideline for eating disorders. Am. J. Psychiatry, 1993, 150, 207–228. — 4. *Beglin, S. J., Fairburn, C. G.*: What is meant by the term „binge”? Am. J. Psychiatry, 1992, 149, 123–124. — 5. *Ben-Tovim, D. I.*: DSM-III, draft DSM-III-R, and the diagnosis and prevalence of bulimia in Australia. Am. J. Psychiatry, 1988, 145, 1000–1002. — 6. *Britt, E., Del Gobbo, S.*: Changing patterns of referral to an eating disorders clinic. New Zealand Med. J., 1990, 102, 564–565. — 7. *Bushnell, J. A., Wells, J. E., Hornblow és mtsai*: Prevalence of three bulimia syndromes in the general population. Psychol. Med., 1990, 20, 671–680. — 8. *Carlat, D. J., Camargo, C. A.*: Review of bulimia nervosa in males. Am. J. Psychiatry, 1991, 148, 831–843. — 9. *Connors, M. E., Johnson, C. L.*: Epidemiology of bulimia and bulimic behaviors. Addictive Behaviors, 1987, 12, 165–179. — 10. *Cooper, P. J., Charnock, D. J., Taylor, M. J.*: The prevalence of bulimia nervosa. A replication study. Br. J. Psychiatry, 1987, 151, 684–686. — 11. *Cooper, P. J., Fairburn, C. G.*: Binge eating and self-induced vomiting in the community: A preliminary study. 1983, 142, 139–142. — 12. *Dolan, B.*: Cross-cultural aspects of anorexia nervosa and bulimia: a review. Int. J. Eating Dis., 1991, 10, 67–78. — 13. *Fallon, A. E., Rozin, P.*: Sex differences in perceptions of desirable body shape. J. Abnorm. Psychol., 1985, 94, 102–105. — 14. *Fairburn, C. G., Beglin, S. J.*: Studies of the epidemiology of bulimia nervosa. Am. J. Psychiatry, 1990, 147, 401–408. — 15. *Faltus, F., Krch, F. D.*: Eating disorders in Czechoslovakia: epidemiological and clinical aspects. 2nd International Rome-Symposium on Eating Disorders. Advancements in diagnosis and treatment of anorexia, bulimia and obesity. Abstract book, 1993, 22. old. — 16. *Fichter, M. M., Keeser, W.*: Das Anorexia-nervosa-Inventar zur Selbstbeurteilung (ANIS). Arch. Psychiat. Nervenkr., 1980, 228, 67–89. — 17. *Garner, D. M., Olmstead, M. P., Polivy, J.*: Development and validation of a multidimensional eating disorder inventory for anorexia nervosa and bulimia. Int. J. Eating Dis., 1983, 2, 15–34. — 18. *Goldberg, D. P., Hillier, V. F.*: A scaled version of the General Health Questionnaire. Psychol. Med., 1979, 9, 139–145. — 19. *Hall, A., Hay, P. J.*: Eating disorder patient referrals from a population region 1977–1986. Psychol. Med., 1991, 21, 697–701. — 20. *Hart, K. J., Ollendick, T. H.*: Prevalence of bulimia in working and university women. Am. J. Psychiatry, 1985, 142, 851–854. — 21. *Hoek, H. W.*: The incidence and prevalence of anorexia nervosa and bulimia nervosa in primary care. Psychol. Med., 1991, 21, 455–460. — 22. *King, M. B.*: Eating disorders in the general practice. Brit. Med. J., 1986, 293, 1412–1414. — 23. *Langer, L. M., Warheit, G. J., Zimmerman, R. S.*: Epidemiological study of problem eating behaviors and related attitudes in the general population. Addictive Behaviors, 1991, 16, 167–173. — 24. *Lucas, A. R., Beard, C. M., O'Fallon és mtsai*: 50-year trends in the incidence of anorexia nervosa in

Rochester, Minn.: a population-based study. Am. J. Psychiatry, 1991, 148, 917–922. — 25. *Meadows, G. N., Palmer, R. L., Newball, E. U. M. és mtsai*: Eating attitudes and disorder in young women: a general practice based survey. Psychol. Med., 1986, 16, 351–357. — 26. *Pope, H. S., Hudson, J. I., Yurgelun-Todd, D.*: Anorexia nervosa and bulimia among 300 suburban shoppers. Am. J. Psychiatry, 1984, 141, 292–294. — 27. *Pyle, R. L., Halvorson, P. A., Neuman, P. A. és mtsai*: The increasing prevalence of bulimia in freshman college students. Int. J. Eating Dis., 1986, 5, 631–647. — 28. *Rand, C. S. W., Kuldau, J. M.*: Epidemiology of bulimia and symptoms in a general population: sex, age, race and socioeconomic status. Int. J. Eating Dis., 1992, 11, 37–44. — 29. *Rathner, G., Túry, F., Szabó, P. és mtsai*: How common were eating disorders and minor psychiatric morbidity in Central Europe before the political changes in 1989? A cross-cultural study in Austria, Hungary and the German Democratic Republic. Psychol. Med. (közlés alatt). — 30. *Russel, G. F. M.*: Bulimia nervosa: an ominous variant of anorexia nervosa. Psychol. Med., 1979, 9, 429–448. — 31. *Schulman, R. G., Kinder, B. N., Powers, P. S. és mtsai*: The development of a scale to measure cognitive distortions in bulimia. J. Personality Assessment, 1986, 50, 630–639. — 32. *Swartz, L.*: Anorexia nervosa as a culture-bound syndrome. Soc. Sci. Med., 1985, 20, 725–730. — 33. *Szabó P.*: A testkép a táplálkozás zavaraiiban. Végeken, 1993, 4, 4–8. — 34. *Szabó, P., Túry, F.*: The prevalence of bulimia nervosa in a Hungarian college and secondary school population. Psychother. Psychosom. 1991, 56, 43–47. — 35. *Szabó P., Túry F.*: A depresszió és a táplálkozási viselkedés zavarainak kapcsolata. Psychiatria Hungarica, 1994, 9, 55–68. — 36. *Szabó P., Túry F.*: A pszichoszomatikus táplálkozási zavarok szövődésményei. Orv. Hetil., 1994, 135, 1067–1072. — 37. *Szabó P., Túry F., Madlén, M.*: A bulimia nervosa sztomatológiai vonatkozásai. Fogorvosi Szemle, 1991, 84, 301–301. — 38. *Szekely, B. C., Raffeld, P. C., Snodgrass, G.*: Anonymity, sex, and weight-preoccupation as variables on the Eating Disorders Inventory with normal college students. Psychol. Report, 1989, 65, 795–800. — 39. *Túry F., Kollár M., Szabó P.*: Táplálkozási attitűdök középiskolások között. Ideggyógy. Szemle, 1991, 44, 173–181. — 40. *Túry F., Rathner G., Szabó P. és mtsai*: A táplálkozási magatartás zavarainak hazai epidemiológiai adatai: újabb eredmények. Orv. Hetil., 1994, 135, 787–791. — 41. *Túry F., Szabó P.*: Bulimia nervosa. Irodalmi áttekintés. Psychiatria Hungarica, 1991, 6, 43–59. — 42. *Túry F., Szabó P., Szendrey G.*: Evészavarok prevalenciája egyetemista populációban. Ideggyógy. Szemle, 1990, 43, 409–418. — 43. *Túry F., Szabó P., Wildmann M.*: Anorexia nervosa: irodalmi áttekintés. I–II. Psychiatria Hungarica 1993, 8, 301–313, 387–408. — 44. *Warheit, G. J., Langer, L. M., Zimmermann, R. S. és mtsai*: Prevalence of bulimic behaviors and bulimia among a sample of the general population. Am. J. Epidemiology, 1993, 137, 569–576. — 45. *Wlodarczyk-Bisaga, K., Dolan, B., McCluskey és mtsai*: Disordered eating behaviour and attitudes towards weight and shape in Polish women. Előadás-kézirat. Meeting of the European Council of Eating Disorders. Leuven. 1991. — 46. *Yager, J., Landsverk, J., Edelstein, C. E.*: A 20-month follow-up study of 628 women with eating disorders. I.: Course and severity. Am. J. Psychiatry, 1987, 144, 1172–1177. — 47. *Zincand, H., Cadoret, R. J., Widman, R. B.*: Incidence and detection of bulimia in a family practice population. J. Family Practice, 1984, 18, 555–560.

(Szabó Pál dr., Debrecen, 10, Pf. 28. 4010)

A rendezvények és a kongresszusi híryanagok leadásának határideje a lap megjelenése előtt 40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.



## *A Richter név fogalom!*

Az első magyar gyógyszergyár  
a **Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.**  
orvoslátogatói hálózatának fejlesztéséhez

# ORVOS ÉS GYÓGYSZERÉSZ MUNKATÁRSÁKAT KERES

Budapestre, Pest, Komárom, Fejér, Nógrád, Heves, Vas,  
Szabolcs-Szatmár-Bereg, Békés, Jász-Nagykun-Szolnok, Hajdú-Bihar  
megye területére, akik tudásukkal, kapcsolatteremtő képességükkel  
segítik a cég további sikeres munkáját.

### *Ideális jelöltnek azt tartjuk, aki:*

- a gyógyszerekkel előzetesen már foglalkozott, esetleg tudományos tevékenységet is folytatott,
- munkáját önállóan képes megszervezni,
- meggyőző fellépésű, kellemes megjelenésű,
- lakóhelyén és a környező településeken vállalna feladatot.

Kommunikációs szintű angolnyelv-tudás és  
**ORVOSLÁTOGATÓI GYAKORLAT ELŐNY,  
DE NEM FELTÉTEL.**

### *Érdemes gondolkodnia...*

... mert alkotó tagja lehet egy  
**ELISMERT, SIKERES, FIATAL** teamnek.  
Munkáját költségtérítéssel és szolgálati gépkocsival segítjük.  
Eredményességét a vonzó alapbéren kívül teljesítményarányos prémiummal ismerjük el. Ha szívesen lenne a legrégebbi, a hazai gyógyszergyártás vezető reprezentánsaként számon tartott vállalat munkatársa, mi biztos egzisztenciát kínálunk Önnek.

## *A RICHTERREL ÉRDEMES!...*

Kérjük, hogy a szakmai önéletrajzát tartalmazó pályázatát – a megjelenést követő 1 héten belül – szíveskedjék feladni a következő címre:

**Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.**

Sélley Károly főosztályvezető

Bp. 10 Pf. 27, 1475 Gyömrői út 19–21.

Előzetesen a 260-6670-es, vagy a 262-3914-es telefonszámon lehet érdeklődni.



**RICHTER GEDEON VEGYÉSZETI GYÁR RT.**



# Specifikus copro-IgE és eosinophil kationos protein szintek értékelése tápanyagallergiás gyermekekben

Kósa Lajos dr., Kereki Erzsébet dr. és Farkas Márta dr.<sup>1</sup>

Svábhegyi Gyermekgyógyintézet, Budapest (igazgató: Simon György dr.)

Heim Pál Gyermekkorház, Budapest, Gyermekpulmonológiai Szakrendelés (vezető: Tary Erzsébet dr.)

A szerzők 20 tápanyagallergiás és 20 egészséges gyermekben tanulmányozták a széklet specifikus IgE, eosinophil kationos protein, alfa-1-antitripszin IgA és IgG szinteket. Vizsgálataikból megállapítható, hogy a copro allergén specifikus IgE és az eosinophil kationos protein szintek szignifikánsan magasabbak a tápanyagallergiás betegekben, mint a kontroll csoportokban. A bizonyítottan tápanyagallergiás csoportban végzett orális provokáció alatt és után mért copro-IgE és eosinophil kationos protein szintek arra utalnak, hogy a lokális immunreakció az allergénhatás megszűnte után befejeződik. Ezt bizonyítja, hogy a vizsgálat befejezése után 24 órával a székletmintákban jelentősen csökkent, illetve eltűnt az IgE szint. Az eosinophil kationos protein szintek alakulása alátámasztotta azt a tényt, hogy az elhúzódó immunreakció során az eosinophil sejteknek igen lényeges szerepük van. Végezetül megállapítható, hogy a szerzők egy új, noninvazív metodikát vezettek be, mely kiválóan alkalmas a lokális immunreakciók megfigyelésére.

**Kulcsszavak:** tápanyagallergia, allergén specifikus copro-IgE, copro IgA, IgG, alfa-1-antitripszin, copro-eosinophil kationos protein

**Evaluation of copro-allergen specific IgE and copro-eosinophil cationic protein in children suffering food allergy.** The authors studied copro-allergen specific IgE, eosinophil cationic protein, alpha-1 antitrypsin, IgA and IgG levels in 20 food allergic patients and in 20 controls. It was found that the copro-allergen specific IgE and eosinophil cationic protein levels were significantly higher in food allergic group than in the control group. Carrying out an oral challenge in real food allergic group the copro-allergen specific IgE and eosinophil cationic protein levels were measured before and after the provocation. The results proved that the stopping of allergenic exposure the local immunoreactions will finish. Proving this fact it can be said that 24 hours later in the faeces samples the IgE levels decreased and in some case disappeared. The change of eosinophil cationic protein levels during and after the oral challenge proves the important role of eosinophils in late phase reaction. Finally it can be stated that authors introduced a new non invasive methods which is very suitable and reliable to study local immunoreaction in the gastrointestinal tract.

**Key words:** food allergy, copro-allergen specific IgE, copro-eosinophil cationic protein

A gyermekkori tápanyagallergia nem tartozik a könnyen identifikálható betegségek közé (1–3). Különösen nehezíti a diagnózis felállítását, hogy a hagyományos *in vivo*, *in vitro* tesztek nem minden esetben igazolják az anamnézis alapján felmerülő gyanút.

Az asthma bronchialehoz hasonlóan igényként jelentkezik olyan vizsgálómódszerek bevezetése, melyek alkalmasak arra, hogy a lokálisan létrejött immunreakciókat analizálják. Az eddig rendelkezésünkre álló módszerek igen nagy hibája a vizsgálatok invazivitása volt. A beteg számára igen megterhelő módon nyertünk vizsgálati anyagokat (bélbiopszia, gastroduodenoscopia) (11). A valódi gyermekkori tápanyagallergia igazolására igen pontos szerológiai módszerek használatosak (12).

A bronchialis lavage-hoz hasonlóan a széklet immunológiai analízise — úgy tűnik — alkalmas arra, hogy a lokálisan végbement reakciókat exact módon értékeljük. Korábbi munkánkban már beszámoltunk a széklet IgE tartalmának meghatározásáról (10). Vizsgálatainkat szé-

rum allergén specifikus IgE vizsgálattal igazolt tápanyagallergiás gyermekeken végeztük el. Az eredmények alapján mondhatjuk, hogy a copro-IgE szintek igen jó korrelációt mutattak a szérum IgE szintekkel. Sőt, az orális provokációk adatai azt igazolták, hogy az allergén specifikus copro-IgE szintek alkalmasabbak a szérum IgE szinteknél az I. típusú tápanyagallergia monitorozására és identifikálására (9).

Jelenlegi munkánkban az allergén specifikus copro-IgE szinteket határoztuk meg tápanyagallergiás gyermekeken. Továbbá feltételeztük, hogy a lokálisan létrejött I. típusú reakció késői fázisában — a mediátorok hatására — az eosinophil sejteknek is lényeges szerepük van. Ezért ugyancsak meghatároztuk a copro-eosinophil kationos protein szinteket. Az eosinophil kationos protein szint meghatározás jelentőségét különböző dermatosisokban az Orv. Hetil.-ban már értékelték. Több dolgozat jelent meg eosinophil kationos protein szintek meghatározásáról különböző megbetegedésekben (asthma bronchiale, rhinitis allergica) (14).



## Beteganyag és módszer

Húsz tápanyagallergiás és 20 egészséges gyermek vett részt vizsgálatunkban. A szülőket előzetesen tájékoztattuk a vizsgálatok céljáról és kivitelezéséről. A betegek kora 3 hónap és 17 év között volt. A tápanyagallergiás csoport 12 fiúból és 8 lányból állt, míg a kontroll csoportban 10 fiú és 10 lány volt. A kontroll csoportba választott gyermekeken elhúzódozó köhögés miatt került sor kivizsgálásra. A vizsgálatok nem igazoltak allergiás eredetet. A betegcsoport kiválasztása az anamnézis és a pozitív szérum specifikus IgE szintek alapján történt. A betegek a felvételt megelőzően szigorú diétán voltak. A szérum allergén specifikus IgE szint meghatározásuk korábbi vizsgálat alkalmával történt.

A felvétel után a gyermekeken orális provokációt végeztünk allergénjeikkel. Az orális terhelés vizsgálatok kivitelezése *Osvald* ajánlása alapján történt. A terhelés alatt a betegeket monitoroztuk és tünetek esetén a terhelést azonnal felfüggesztettük, megakadályozván az esetleges anaphylaxiás shock kialakulását. Mindenkin meghatároztuk a széklet allergén specifikus IgE és eosinophil kationos protein (ECP) szinteket, továbbá a széklet alfa-1 antitripszin, IgA és IgG szinteket is mértük. A székletminta vételét és feldolgozását *Kolmannskog* szerint végeztük (5–8, 13). Egy gramm fagyaszott székletmintát szuszpendáltunk 5 ml 7,2 pH értékű foszfát pufferben, majd 30 percig centrifugáltuk 4 °C-on 5000 rpm-mel. A szupernatant használtuk az IgE és ECP meghatározásokhoz.

A további vizsgálatokat Phamas CAP/FEIA PHARMACIA rendszerrel és ORION nephelométerrel végeztük (4).

Statistikai analízishez Student-féle t-próbát alkalmaztunk.

## Eredmények

Összehasonlítottuk a tápanyagallergiás és a kontroll csoport copro-specifikus IgE, ECP, alfa-1-antitripszin, IgA és IgG szintjeit. A tápanyagallergiás csoportban 3 gyermek nem találtunk emelkedett copro-allergén specifikus IgE értéket. Korábbi vizsgálatok alkalmával ezeknek a betegeknek a szérum allergén specifikus IgE szintjeit már meghatároztuk és így megállapíthattuk, hogy ezeknek a szérum szintje igen alacsony volt (0,55–0,75 kU/l között), viszont az allergén specifikus IgG értékeik IgG típusú allergiára utaltak. Ugyanezeknek a széklet specifikus IgG értékeit vizsgálva 2 esetben találtunk emelkedett, kórjelző értéket. A kontroll csoportban 2 gyermeknél kaptunk magas allergén specifikus IgE szinteket, ezek közül egyben a korábbi szérum CAP allergén specifikus IgE szintje szójáról lett pozitív. Összehasonlítottuk a copro-ECP szinteket is.

A tápanyagallergiásoknál az ECP (átlag  $\pm$  SD)  $68,6 \pm 7,78 \mu\text{g/l}$ , míg a kontroll csoportban ugyanez az érték  $24,7 \pm 8,97 \mu\text{g/l}$  volt. Megállapítható, hogy a tápanyagallergiás gyermekek ECP értéke szignifikánsan magasabb, mint a kontrolloké ( $p < 0,001$ ). Ezeket az ECP értékeket a provokációk után 24 óra elteltével vett székletmintákból nyertük. Azért a provokáció utáni értékeket vettük figyelembe, mert a kontroll csoportok természetesen nem diétáztak, míg a tápanyagallergiások a felvételüket megelőzően igen szigorúan diétáztak. Az elméleti megfontolások alapján azt várhattuk, hogy az ECP értékek a diéta során megközelítően azonos szinten lesznek az egészségesek értékeivel. Látható, hogy az egészséges kontrollokban is mérhető ECP szinteket kaptunk, de a provokáció hatására a tápanyagallergiás betegek provokáció utáni mintáiból

emelkedett ECP szinteket kaptunk. Analizálva az alfa-1 antitripszin szinteket, nem látható szignifikáns különbség a két csoport adataiban ( $p = 0,05$ ). Az IgA szinteket értékelve nincs szignifikáns különbség a két csoport között ( $p = 0,05$ ). Érdekes módon a kontroll csoport copro-IgG szintje magasabb volt, mint a betegeké ( $p < 0,001$ ). Végezetül analizáltuk a 16 bizonyítottan IgE mediálta tápanyagallergiás gyermekek specifikus IgE, ECP és alfa-1-antitripszin szintjének változásait a tápanyag-provokáció során. Az orális provokáció alatt és a provokáció felfüggesztése után 24 óra elteltével nyert székletmintákat dolgoztuk fel. Összehasonlítva a specifikus IgE értékeket megállapíthatjuk, hogy a provokáció alatt a copro-specifikus IgE szintek szignifikánsan magasabb értékeket adtak, mint a provokáció után 24 órával ( $p < 0,01$ ). Sőt az esetek többségében a specifikus IgE már nem volt mérhető a mintákból a provokáció befejezése után 24 órával (1. táblázat). Az ECP szintek viszont a provokáció alatt lényegesen alacsonyabb értékeket adtak, mint a provokáció után. A provokáció alatti átlag megközelítette a kontroll csoport átlagát ( $27,7 \mu\text{g/l}$ ). A 12 óra múlva nyert széklet ECP értékek viszont szignifikánsan magasabb értéket adtak ( $p < 0,001$ ) (2. táblázat). Az alfa-1-antitripszin szint nem változott.

## Megbeszélés

A copro-specifikus IgE szintek jól korreláltak a szérum IgE szintekkel. A specifikus IgE — mint az I. típusú immunreakciókért felelős immunglobulin — jól detektálható székletben és mérése igen könnyen kivitelezhető. Az ECP értékek analízise alapján mondható, hogy az ECP értékek a tápanyagallergiásokban szignifikánsan magasabbak voltak, mint a kontroll csoportban: utalva arra, hogy az eosi-

1. táblázat: Provokáció alatt és a provokáció utáni első székletminták\* copro allergén specifikus IgE értékeinek összehasonlítása tápanyagallergiás gyermekekben

Beteg	Provokáció alatt copro spec IgE (kU/l)	Provokáció után copro spec IgE (kU/l)
CV	2,32	0,00
HT	1,89	0,00
VV	2,77	0,00
KS	2,14	0,00
FE	1,82	0,00
WV	2,12	2,12
IB	0,00	0,00
TJ	2,39	0,00
PA	1,74	2,74
NA	2,79	3,66
BD	4,00	2,88
KO	2,95	0,00
GV	4,52	3,27
TK	2,34	0,00
GT	2,22	0,00
BG	0,00	0,00
Átlag $\pm$ SD		
$p < 0,01$	$2,45 \pm 0,99$	$0,92 \pm 1,3$

\* A provokáció utáni első székletmintákat legalább 12 óra elteltével nyertük.



2. táblázat: Provokáció során és befejezése utáni első székletminták\* copro ECP értékeinek összehasonlítása tápanyagallergiás gyermekekben

Beteg	Provokáció alatt copro ECP ( $\mu\text{l/l}$ )	Provokáció után copro ECP ( $\mu\text{g/l}$ )
CV	32,00	82,00
HT	11,40	31,00
VV	9,00	107,00
KS	26	103,00
FE	39,00	10,10
WV	9,00	91,50
IB	96,00	36,50
TJ	48	50,50
PA	16,00	111,00
NA	24,70	28,20
BD	9,00	188,00
KO	27,60	18,30
GV	19,00	55,00
TK	34,00	104,00
GT	38,00	89,00
BG	16,80	39,00
Átlag $\pm$ SD		
p < 0,01	27,7 $\pm$ 21,47	73,67 $\pm$ 43,33

\* A provokáció utáni első székletmintákat a provokáció befejezése után legalább 12 óra eltelté után nyertük.

nophil sejtek szerepelnek az I. típusú immunreakciókban. Nem találtunk irodalmi adatot a széklet ECP szintjeire vonatkozóan. A provokáció bizonyítja egyrészt a specifikus IgE jelenlétét és szerepét a lokális immunreakciókban, másrészt alátámasztja azt a tényt, hogy amennyiben a kiváltó provokáló ágenszt elimináljuk, akkor az antitesttermelés csökken és így később in situ már nem detektálható. A copro IgA, IgG és  $\alpha$ -1-antitripszin értékek — úgy tűnik — az allergiás reakció során nem változnak lényegesen. A legújabb irodalmi adatok szerint az eosinophil sejtek számos gyulladásos megbetegedés patogenezisében alapvető szerepet játszanak. Az eosinophil sejtek specifikus granulumaiban négyfajta igen toxikus protein található, melyek közül a legjobban az ECP tanulmányozott: jól ismert a szerkezete és az aminosav sequentiája. Miután jól elkülöníthető és azonosítható, ezért az eosinophil sejtek kimutatására is igen alkalmas. Emellett az irodalmi adatok alapján egyértelműen bizonyított, hogy az ECP szintek változása igen jó marker az allergiás-gyulladásos reakciók értékelésére (14). Az ECP szintek változá-

sa provokációnk során bizonyítja, hogy az eosinophil sejtek az I. típusú allergiás reakció késői fázisában jutnak fontos szerephez. Együtt az ECP szinteket értékelve megállapíthatjuk, hogy a tápanyagallergia monitorozására igen alkalmasnak tűnik az allergén specifikus IgE és IgG szintek meghatározásával együtt.

Végezetül szeretnénk hangsúlyozni, hogy az általunk kifejlesztett metodikával végzett eddigi vizsgálataink — az alacsony esetszám miatt — végső következtetések levonására még nem alkalmasak. Adataink azt sugallják, hogy vizsgálóeljárásunk megbízható, noninvazív és — szemben az eddigi módszerekkel — alkalmas arra, hogy lokálisan tanulmányozzuk az allergén által kiváltott immunreakciót.

IRODALOM: 1. Bock, S. A., Lee, W. Y., Remingo, L. K. és mtsai: Studies of hypersensitive reactions to food in children. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1987, 62, 327–334. — 2. Brostoff, J., Challacombe, S. J.: Food allergy and intolerance. Bailliere Tindall, London, 1987. — 3. Businco, L., Oehling, A., Renner, B. és mtsai: Food allergy in infancy. *Proceedings of the International Symposium Food Allergy*, Palma de Mallorca, 1991. — 4. In vitro test investigation of adverse reaction to food. *Pharmacia Diagnostics*, 1994. — 5. Kolmannskog, S., Florholmen, J., Flegstad, T. és mtsai: The extraction of IgE with faeces from healthy individuals and from others with allergy and disease affecting the intestinal tract. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 1987, 82, 357–364. — 6. Kolmannskog, S., Hannenberg, B.: Immunglobulin E in feces from children with allergy. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 1985, 76, 133–137. — 7. Kolmannskog, S., Hannenberg, B., Mahaug, G. és mtsai: Immunglobulin E in extracts of feces from children. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 1984, 74, 50–54. — 8. Kolmannskog, S., Mahaug, G., Hannenberg, B.: Fragments of IgE antibodies in human feces. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 1985, 78, 358–363. — 9. Kosa, L., Kereki, E., Madách, Á. és mtsai: Specific Copro IgE level in food allergy. *Allergy and Clin. Immunology News*, Supplement 2, Stockholm, 1994. — 10. Kosa, L., Kereki, E., Madách, Á. és mtsai: IgE levels in faecal extracts of patients suffering from food allergy. *Allergy*, Supplement, 1993, 48, 16. — 11. May, C. D.: Objective clinical and laboratory studies of immediate hypersensitive reaction to foods in children. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1976, 58, 500–515. — 12. Polgár M.: Táplálékfehérje allergia vizsgálat gyermekkorban. Kandidátusi értekezés, 1992. — 13. Sasai, K., Furukawa, S., Sugawara, T. és mtsai: IgE levels in faecal extract of patients with food allergy. *Allergy*, 1992, 47, 594–598. — 14. Shneider I., Magyarlaci M. R., Tóth K.: Az eosinophil kationos protein meghatározás jelentősége a különböző dermatosisokban. *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 2411–2414.

(Kósa Lajos dr., Budapest, Pf. 39. 1531)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest XIII., Lehel út 10/a. 1900



# Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

**A folyóirat célja.** Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetések közül a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetések, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőségé. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

**Kéziratok.** A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépirással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címodalt; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címodaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címodalon sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és” —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjen oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézirathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törtként való megadását és a százalékos érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai” (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai”) irandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

*Bajusz, S.*: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In *Proteinase action*. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

*Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai*: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. *J. Appl. Physiol.*, 1987, 63, 2015—2023.

*Rónai P., Daubner K.*: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjen.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közzétehető.

**Kémiai nevek és rövidítések.** Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanev említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

**Ortográfia.** A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest 7, Pf.: 142. 1410.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.



# A fájdalomcsillapítás különös joga!

„A Betegnek mindig igaza van”

Mindannyiunk számára alapvető a fájdalomcsillapításhoz való jog.

A preterminalis tumoros betegeknek a fájdalomcsillapításhoz különös joguk van. Különös, mert bár a betegségnek e stádiumában érdemi terápia már alig van, de egyre jobban, szünet nélkül fáj. E fájdalom nem önmagában létezik. A mindenkori fájdalomhoz az előző fájdalmak tapasztalata, a rettegés társul.

## A fájdalom szubjektív

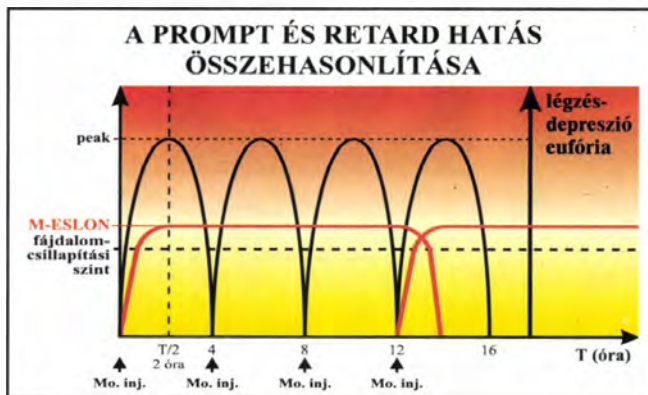
A korábbi és jelenlegi, nagyvonalúnak, humánusnak hitt gyakorlat szerint Morfint akkor adunk, amikor szükséges – de ki dönti el, mikor szükséges?! Valaki akinek nem fáj(!), eldönti, hogy mennyit kell kibírni annak, akinek fáj. Miért! A fájdalom szubjektív élményében nincs jogunk kételkedni! Ahogy a tumor, a fájdalom is állandó. Előtorését megelőzni kell, nem megvárni, amíg újra fáj!

Az M-ESLON® retard kapszula (slow release morfin szulfát) 12 órás stabil vérszintet biztosít, így a szer azonos időben, naponta kétszer adagolható.

A Morfin-HCl injekció és a Mo. oldat felezési ideje 2 óra. 4 óra alatt a fájdalomcsillapító hatás megszűnik. (A beteg felébred kábítószeres álmából, és a fájdalomtól ismét, újra a „falat kaparja”. Esetleg tud valaki mutatni egy helyet, ahol naponta hatszor (4 óránként) megszúrják a beteget!? És ki hiszi azt, hogy a napi 6 tűszúrás nem kín?!

A mellékhatások a csúcskoncentráció közelében a legkifejezettebbek.

M-ESLON® adásakor nincs „peak” (csúcskoncentráció). A dózisdömping hiánya a légzésdepresszió, „eufória” és addikció veszélyét csökkenti.



M-ESLON® retard kapszula adásakor nincs dózisdömping/csúcskoncentráció.

## Eufória, mint terápiás előny

Minimális euforizáló hatás mellett nincs érdemi pszichés hozzászokás. (Angol vizsgálatok szerint 11.884 orális retard morfinnal kezelt betegből 4 vált addiktá, ebből 3 korábban kábítószeres volt.) Ez a fájdalomtól elgyötört betegnek kifejezett jótétemény – ugyancsak az a környezetnek is.

A fájdalom visszatérésétől való félelem, „a szer követelése” nem tévesztendő össze a hozzászokással.

## Tolerancia!?

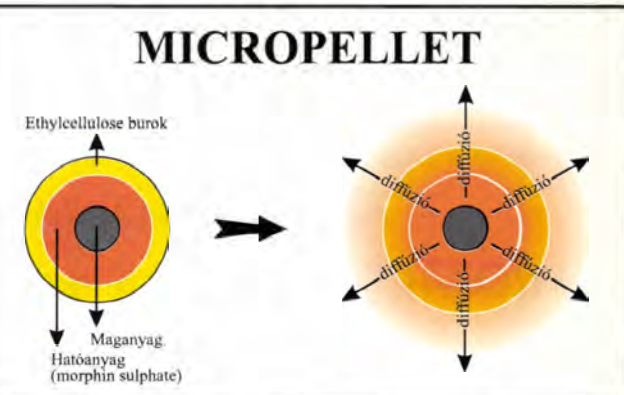
### A fájdalom kinja nem zavar senkit!?

Toleranciától tartani a betegség jellegét és stádiumát tekintve indokolatlan és illogikus. A fájdalomhoz soha nem alakul ki tolerancia. A fájdalmat nem lehet megszokni – de csillapítani muszáj. (Gondoljunk saját és családtagjaink, gyerekeink fájdalmaira!) A fájdalomcsillapítás elégtelensége, az ún. „tolerancia” megjelenésének hátterében zömmel a tumoros betegség, tumoros fájdalom progressziója áll.

## A kialvatlanság csökkenti a fájdalomküszöböt

A tumoros fájdalmak folyamatosan, fokozódó intenzitással „vannak”.

Az éjszakák kínok között telnek, visszatérő suicid készletések között.



Egyenletes hatóanyag-felszabadulás a megduzzadt bevonaton át

## Szondán át is adható

A nyelőcső-fej-nyak tumoros betegek zöme nyelési nehézségekkel küzd. Sem tablettát, sem kapszulát nem képesek lenyelni.

Az M-ESLON® kapszula szétszedhető, a mikrokapszulák mind ételbe, folyadékba, mind a szondatápra bekeverhetők. Elnyújtott hatásuk változatlan marad.

Az M-ESLON® a terápiás szempontból leghatásosabb formában, ún. mikropellet (mikrokapszula) technológiával készül. A max. 0,5 mm átmérőjű szemcsék egyenletesen keverednek el a gyomor-bélrendszerben. Az ethylcellulose bevonat a bélhuzamban, a bélnedvek hatására megduzzad, a hatóanyag (Mo) átdiffundál rajta, a bevonat minőségétől függő egyenletes, kontrollált sebességgel.

## Csak a dózis növelendő, a gyakoriság nem!

Ha ún. áttöréses fájdalom jelentkezik, a dózis növelésével megfelelően csillapíthatjuk azt. A dózisintervallum állandó! III. stádiumú tumoros fájdalmak az M-ESLON® segítségével hatásosan, a tiszta tudat megőrzésével csillapíthatók. Ez még extrém adagok mellett is igaz. (Mo-t szedő betegek ellátják családjukat, esetleg iskolába járnak, stb.) A fájdalomcsillapítás egy tanyán is jól megoldható, hétfégen is.

A beteg nincs tűhöz, orvoshoz, ápolónőhöz kötve és pillantása már nem vádol.



További információkért hívja a Tudományos információs osztályt: telefon: 210-0867, 210-6868.

Az M-ESLON® hatásosan csillapítja a nyugalmi fájdalmakat – békés, pihentető alvás után a fájdalomküszöb emelkedik, akár a morfin-szükséglet is csökkenhet. Ha nincs fájdalom, már nem kell öngyilkosnak lenni! Nincs miért.



# PROZAC®

MINDEN ORVOS  
SZABADON,  
AZ IDEG-ELME SZAKORVOS  
100%  
TÁMOGATÁSSAL  
RENDELHETI

antidepresszáns 1 kapszula/nap

*Az ambuláns és kórházi kezelés ideális gyógyszere*

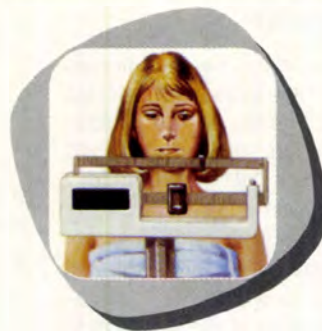
**PROZAC®** – a világon a legtöbbször rendelt antidepresszáns



Depressziós hangulat.



Anhedónia  
(örömtelenség).



Jelentős súlyvesztés  
vagy súlygyarapodás.



Alvászavarok (insomnia,  
hypersomnia).



Pszichomotoros gátoltság  
vagy agitáció.



Fáradtság, anergia  
majdnem minden nap.



Értéktelenségérzés,  
inadequat bűntudat majdnem  
minden nap.



Csökkent koncentrációképesség  
és döntésképtelenség.



Halálvágy és öngyilkossági  
gondolatok visszatérő  
jelentkezése.

## A depresszió kilenc tünete

**ALKALMAZÁSI ELŐÍRAT** – rövid összefoglalója. **Hatóanyag:** fluoxetinum. **Javallat:** depresszió, obszessív-compulsív betegség ("kényszerneurosis"). **Ellenjavallat:** túlérzékenység, gyermekkor; súlyos vese-elégtelenség; MAO-gátló kezeléssel kombinálva, vagy a MAO-gátló kezelést követő 14 napon belül; szoptatás. **Adagolás:** napi 20 mg mind depresszióban, mind obszessív-compulsív betegségben. **Mellékhatás:** hányinger, idegesség, álmatlanság, szorongás, szédülés, fejfájás, asthenia, tremor, izzadás, nausea, diarhea, szájszárazság, kiütés, láz. **Gyógyszerkölcsönhatás:** MAO-inhibitor (l. ellenjavallatok), lithium triciklikus antidepresszáns. **Figyelmeztetés:** csak akkor alkalmazzuk terhesség alatt, ha vitathatatlanul szükséges. Szoptatás idején nem javallt. Bőrpiir, allergiás reakció vagy epilepsziás roham esetén a gyógyszer adását fel kell függeszteni. Jelentős májkárosodás vagy enyhe-középsúlyos veseelégtelenség esetén alacsonyabb adag ajánlott. **Kiszerezés:** 14 db, 28 db kapszula. **Gyártó:** Eli Lilly and Company. Az alkalmazási előírat teljes szövege megtalálható a Lilly Hungariánál.

További információval szívesen állunk rendelkezésére:



Lilly Hungária, 1075 Budapest, Madách Trade Center, Madách Imre u. 13-14., 7. em. Telefon: 267-9801



# Kabuki-syndroma

Stankovics József dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Méhes Károly dr.)

A Kabuki-syndromát az ősi japán színházi maszkokra emlékeztető arc, a csontrendszer és a bőrrajzolat anomáliái, mentális és növekedési elmaradás jellemzik. A szerző egy 23 hónapos leánygyermekben észlelt Kabuki-syndroma kapcsán hívja fel a figyelmet erre a Magyarországon még kevésbé ismert kórképre.

**Kulcsszavak:** Kabuki-syndroma, Niikawa—Kuroki-syndroma, dysmorphologia, mentális retardatio

**Kabuki syndrome.** Kabuki syndrome is characterised by a peculiar face resembling the make-up of actors in Kabuki, the traditional Japanese theatre, postnatal growth deficiency, mild to moderate mental retardation, unusual dermatoglyphic patterns, and various skeletal and visceral anomalies. The author would like to draw attention to this less known condition in Hungary by a case-report of a 23 months old female patient with Kabuki syndrome.

**Key words:** Kabuki syndrome, Niikawa—Kuroki syndrome, dysmorphology, mental retardation

1981-ben egymástól függetlenül Niikawa és mtsai (9), valamint Kuroki és mtsai (6) beszámoltak egy új, klinikailag felismerhető multiplex anomália/mentális retardatio syndromáról 10, egymással rokonságban nem lévő japán kisgyermek kapcsán. A syndromának a „Kabuki make-up” elnevezést adták, miután ezen gyermekek arca emlékeztet az ősi japán színházban használt maszkokra. Az elnevezés kissé offenzív töltetere való tekintettel azonban a szakirodalomba mint Kabuki- vagy Niikawa—Kuroki-syndroma megnevezéssel került be.

A syndromának öt alapvető jellemzője van:

1. Jellegzetes arc (100%), melyet jellemez a kihúzott szemrés az alsó szemhéj laterális részének eversiójával, az ívelt szemöldök, melynek oldalsó harmada elvékonyodik, a benyomott orrcsúcs és az elálló fülek.

2. Csontrendszeri deformitások (92%), pl. az V. ujj brachydactyliája, a gerincoszlop deformitásai.

3. Bőrrajzolat eltérések (93%), pl. a szokásosnál gyakoribb ulnaris hurok, hypothenar hurokrajzolat, esetleg persisztáló ujjbegypárnák.

4. Enyhe-közepes mentális retardatio (92%).

5. Elmaradás a postnatalis növekedésben (83%).

A fő jellegzetességeken kívül — melyek a syndroma egyértelmű phenotypusát jellemzik — számos más, ritkábban előforduló anomáliát is leírtak, pl.: korai emlőnövekedés lányokon (23%), pubertas praecox, halláscsökkenés (10%), veleszületett szívfejlődési rendellenességek (31%), szájpada-jakhasadék (40%) (5), urogenitalis malformációk (7).

A betegség etiológiája jelenleg tisztázatlan. Néhány sporadikus esetben leírtak chromosoma rendellenességeket, pl.: X gyűrű-chromosomát (3), részleges 6q monosomia/részleges 12q trisomiát; Y chromosoma abnormitást

(2, 8); illetve családi halmozódást (4). Az egymástól eltérő leletek arra utalnak, hogy a különböző betegekben más-más pontmutáció áll a háttérben, illetve egyes familiaris esetekben autosomalis dominans öröklődés valószínűsíthető.

Az eredeti japán közleményt követően hamarosan megjelentek a nem japán gyermekekről szóló beszámolók, az első európai esetismertetés 1986-ból való (1).

A syndroma gyakoriságát japán gyermekekben 1 : 32 000-re becsülik, a nem japán gyermekeknél ennél ritkábbnak látszik a betegség, ami valószínűleg részben a nem megfelelő felismerésnek is köszönhető. Mivel hazai közlésről nincs tudomásunk, érdemesnek tartjuk a közelmúltban klinikánkon észlelt Kabuki-syndromás gyermek ismertetésével a figyelmet e kórképre felhívni.

## Esetismertetés

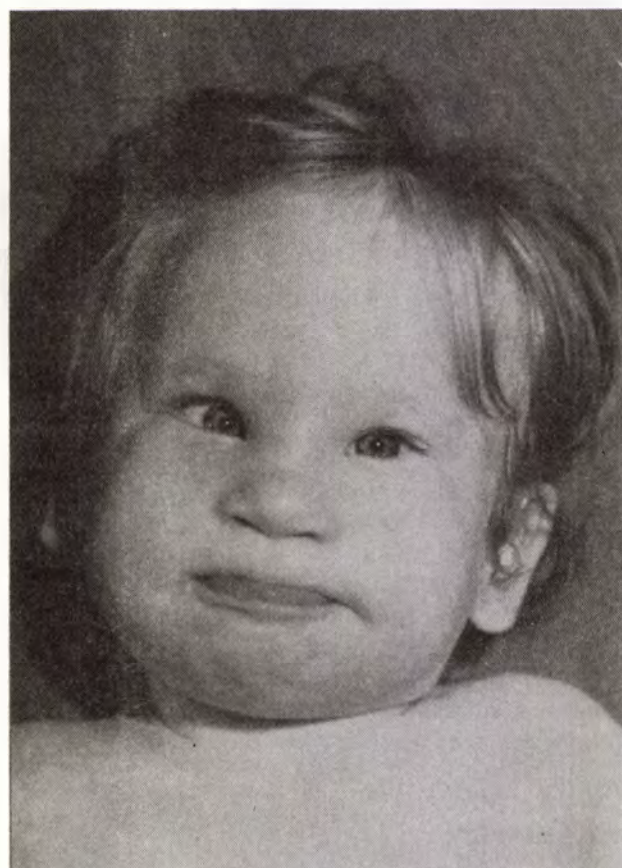
A leány csecsemő az anya II. zavartalan graviditásából a 37. gestációs hétre született 2870 g súllyal. Apgar pontja 10—10 volt. Testvére egészséges volt, a családi anamnesis negatív, a szülők nem álltak vérrokon kapcsolatban. Újszülött korában vitium gyanújával observálták, foramen ovale apertum dg-t állapítottak meg, mely később spontán rendeződött. Már kora csecsemőkorban nem reagált környezetére megfelelően. Az elvégzett vizsgálatok igazolták a psycho-somato-mentális retardációt, audiológiai vizsgálattal hypacusist is észleltek, azonban a klinikai kép pontos eredetét (esetleges i. u. infectio, korai cerebriális laesio) tisztázni nem sikerült. A „keleties” vonások felvetették az esetleges Down-syndroma gyanúját, ezt azonban a chromosomavizsgálat nem igazolta.

Klinikánkra első ízben 8 hónapos korában vettük fel. Súlyja ekkor 5000 g ( $P < 0,03$ ), hossza 58 cm ( $P < 0,03$ ), fejkörfogata 37,5 cm ( $P < 0,03$ ) volt.





1. ábra: Betegünk arcképe 8 hónapos korában



2. ábra: A kislány arcképe 23 hónapos korában

Fizikális vizsgálata során a kifejezett somaticus retardation kívül feltűnt mindkét kéz V. ujjának brachydactyliája, kihúzott, mongoloid állású szemrése, mindkét oldali epicanthus, ívelt szemöldöke, benyomott orrcsúcsa, a felső ajak jelzett behúzóda-sa és nagyobb, elálló fülei (1. ábra).

Radiológiai vizsgálattal a hosszú, csöves csontokon, a koponyán, illetve a gerincen morfológiai eltérést nem észleltünk, a brachydactylia hátterében az ujjak középső perccének hypoplasia-ja igazolódott.

Neurológiai statusfelmérés során a psychomotoros fejlődés nagyfokú, 4 hónapos kornak megfelelő elmaradásán kívül kétoldali convergaló strabismust és a már korábban bizonyított hypacusist észleltük.

1. táblázat: Irodalmi adatok (11) és betegünk tüneteinek összehasonlítása

Klinikai tünetek	Japán esetek (%)	Nem japán esetek (%)	H. F. betegünk
<b>Somaticus retardatio</b>	<b>80</b>	<b>93</b>	<b>+</b>
<i>Jellegzetes arc:</i>	<i>100</i>	<i>100</i>	
— alsó szemhéj eversio	100	75	+
— hosszú szemrés	100	100	+
— ívelt szemöldök	88	93	+
— benyomott orrcsúcs	78	75	+
— szájpad-ajakhasadék	39	86	±
— elálló fül	78	93	+
<b>Mentalis retardatio</b>	<b>92</b>	<b>86</b>	<b>+</b>
<i>Neurológiai zavarok:</i>	<i>24</i>	<i>93</i>	
— görcsök	14	29	—
— microcephalia	6	36	+
<b>Hypermobilis ízületek</b>	<b>ND</b>	<b>68</b>	<b>+</b>
<i>Csontváz deformitások:</i>	<i>92</i>	<i>93</i>	
— rövid ötödik ujj	90	81	+
— scoliosis	47	35	—
— csípőficam	32	21	—
<i>Bőrrajzolat rendellenességek:</i>	<i>93</i>	<i>89</i>	
— ujjbegypárna	76	89	—
— fokozott ulnaris hurok	63	82	+
— digitalis triradius c hiány	48	69	+
— digitalis triradius d hiány	30	23	+
— fokozott hypothenar hurok	70	73	+
<b>Cardiovascularis rendellenesség</b>	<b>32</b>	<b>26</b>	<b>±</b>
<b>Korai emlőfejlődés</b>	<b>25</b>	<b>25</b>	<b>—</b>
<b>Infectiora való hajlam</b>	<b>59</b>	<b>54</b>	<b>+</b>
<b>Halláskárosodás</b>	<b>56</b>	<b>26</b>	<b>+</b>

ND = nem vizsgált

Rutin laboratóriumi értékeiben eltérés nem volt, vizelet aminosav és glucose-amino-glycan ürítése normális volt. Vírus-szerológiai vizsgálata CMV ellenanyag pozitivitást eredményezett, mely kontroll során negatívvá vált, igazolva a fertőzés akut postnatalis voltát. A cytogenetikai vizsgálat normális (46,XX) kariotípust igazolt. Ekkor definitív diagnózist mondani nem tudtunk, erős fenntartásokkal az oro-facio-digitális syndroma 1-es típusának gyanúját vetettük fel.

Második felvétele 23 hónapos korban történt. Súlya ekkor 6650 g ( $P < 0,03$ ), magassága 66 cm ( $P < 0,03$ ), fejkörfogata 41 cm ( $P < 0,03$ ) volt. A fent leírt dysmorphiás elváltozásokon kívül feltűnt a kihúzott, mongoloid szemrés mellett az alsó szemhéj külső harmadának eventerációja. Ezen túlmenően psychosomato-mentális retardációja még kifejezettebbé vált, ekkor 5 hónapos kornak megfelelő volt.

Ekkor értékeltük arcának szembetűnő jellegzetességeit (2. ábra) és tüneteit az irodalmi adatokkal összevetve (1. táblázat), a gyermekben Kabuki-syndromát vélelmeztünk.

## Megbeszélés

Amint az összehasonlításból látszik, a nem japán származású Kabuki-syndromás gyermekek legalább 50%-ában észlelt 16 tünetből 14-et betegünkben is megtaláltunk. Két tünetet tekintve betegünk inkább a japán gyermekekhez állt közel: kifejezett volt az Európában ritkább halláskárosodása, és nem volt a japánokra kevésbé jellemző nyúl-



ajak-farkastorka, bár a felső ajkon észlelhető kicsiny behúzódnak valószínűleg nyúlajak equivalensének tekinthető.

Mindezt, de főleg a jellegzetes phenotypust figyelembe véve a Kabuki-syndroma diagnózisát megalapozottnak tekintjük. A tünetegyüttes olyannyira jellegzetes, hogy differenciáldiagnosztikai lehetőség gyakorlatilag fel sem merül.

Ennek jelentőségét a további felesleges kivizsgálások elkerülésén túl a prognózis becslésében látjuk. Irodalmi tapasztalatok szerint a mentális retardatio enyhe vagy közepes fokú. Az érintettek IQ-ja a legenyhébb esetekben sem több 80–85-nél, de többségük gyógypedagógiai iskolában képezhető, egy részük felnőtt korban egyszerűbb munkát is tud végezni (1).

A korai intenzív foglalkozás, hallásjavítás és a szükség szerinti egyéb tüneti kezelés a későbbi teljesítményt jelentősen javíthatja. Betegünk szüleit is ennek megfelelően tájékoztattuk.

Esetünk általános syndromológiai tanulsága: a kis jelek és az összbenyomás (dysmorphia) gondos megfigyelése, dokumentálása, fényképezése, ezeknek irodalmi ábrákkal való összevetése igen fontos, ennek betartása esetünkben is korábbi diagnózist eredményezhetett volna.

IRODALOM: 1. Braun, O. H., Schmid, E.: Niikawa-Kuroki syndrome (the so called Kabuki make-up syndrome). Klin. Pädiatr., 1986, 198, 65–68. — 2. Chandley, A. C., Goetz, P., Harg-

reave, T. B. és mtsai: On the nature and extent of XY pairing at meiotic prophase in man. Cytogenet. Cell. Genet., 1984, 38, 241–247. — 3. Dennis, N. R., Collins, A. L., Crolla, J. A. és mtsai: Three patients with ring (X) chromosomes and a severe phenotype. J. Med. Genet., 1993, 30, 482–486. — 4. Halal, F., Gledhill, R., Dudkiewicz, A.: Autosomal dominant inheritance of the Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome. Am. J. Med. Genet., 1989, 33, 376–381. — 5. Handa, Y., Maeda, K., Toida, M. és mtsai: Kabuki make-up syndrome (Niikawa-Kuroki syndrome): with cleft lip and palate. J. Craniomaxillofac. Surg., 1991, 19, 99–101. — 6. Kuroki, Y., Susuki, Y., Chyo, H. és mtsai: A new malformation syndrome of long palpebral fissures, large ears, depressed nasal tip, and skeletal anomalies associated with postnatal dwarfism and mental retardation. J. Pediatr., 1981, 99, 570–573. — 7. Matsumura, M., Yamada, R., Kitani, Y. és mtsai: Anorectal anomalies associated with Kabuki make-up syndrome. J. Pediatr. Surg., 1992, 27, 1600–1602. — 8. Niikawa, N., Kuroki, Y., Kajii, T. és mtsai: Kabuki make-up (Niikawa-Kuroki) syndrome: a study of 62 Patients. Am. J. Med. Genet., 1988, 31, 565–589. — 9. Niikawa, N., Matsuura, N., Fukushima, Y. és mtsai: Kabuki make-up syndrome: A syndrome of mental retardation, unusual facies, large and protruding ears, and postnatal growth deficiency. J. Pediatr., 1981, 99, 565–569. — 10. Pfeiffer, R. A.: New syndrome: Mixed hearing loss, mental deficiency, growth retardation, short clubbed digits, and EEG abnormalities in monozygous female twins. Am. J. Med. Genet., 1987, 27, 639–644. — 11. Schrander-Stumpel, C., Meinecke, P., Wilson, G. és mtsai: The Kabuki (Niikawa-Kuroki) syndrome: further delineation of the phenotype in 29 non-Japanese patients. Eur. J. Pediatr., 1994, 153, 438–445.

(Stankovics József dr., Pécs, József Attila u. 7. 7623)

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



Gödény Sándor—Lampé László

## TERHESSÉG ÉS NŐGYÓGYÁSZATI KÓRKÉPEK

(Gyógyszeres terápia)

A könyvben a szerzők összefoglalták a terhességi, valamint a nőgyógyászati gyógyszeres kezelés alapjait, és legfontosabb tudnivalóit úgy, hogy a gyakoribb kórképekre fektettek különös hangsúlyt. A gyógyszereket a terápiás részben is említik, de ezekről külön gyógyszerismertető rész ad összefoglalót.

453 oldal, 1490,— Ft

### Megrendelőlap

Alulírott megrendelem Gödény—Lampé: Terhesség és nőgyógyászati kórképek című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címzettje: .....



# A SPRINGER-VERLAG ÚJDONSÁGAI

A Springer-Verlag múlt hónapban megjelent címei.

Megrendelhetők forintért, megközelítőleg a hivatalos napi deviaszorozóval átszámított áron a Springer Hungarica Kft.-nél, 1075 Budapest, Wesselényi u. 28. Tel.: 251-5755. Fax: 251-5973.

Szállítási határidő: 2–3 hét.

## Clinical Perspectives in Obstetrics and Gynecology

Flamm/Quilligan (Eds.): **Cesarean Section**. Guidelines for Appropriate Utilization. 1995. 278 pp. 24 figs., 37 tabs. Hardcover  
ISBN 3-540-94238-6 DM 96,-

Dihlmann: **Die Gelenksilhouette**. Das Informationspotential der Röntgenstrahlen. 1995. 750 S. 1197 Abb., 1 in Farbe, 10 Tab. Gebunden  
ISBN 3-540-57523-5 DM 368,-

Ernst Schering Research Foundation Workshop. (Continuation of Schering Foundation Workshop)  
Vol. 15: Herrmann/Franke (Eds.), **Computer Aided Drug Design in Industrial Research**. 1995. 254 pp. 51 figs., 16 tabs. Hardcover  
ISBN 3-540-59041-2 DM 78,-

Foucher (Réd.): **L'algodystrophie de la main**. 1995. 130 p. 113 fig. Relié  
ISBN 2-287-59633-X DM 185,-

Greenswag/Alexander (Eds.): **Management of Prader-Willi Syndrome**. 2nd ed. 1995. 393 pp. 57 figs. Hardcover  
ISBN 3-540-94373-0 DM 98,-

Guslandi: **Patologia gastroduodenale da farmaci antinfiammatori non steroidei**. 1995. Etwa 120 S. Broschiert  
ISBN 3-540-75006-1 DM 68,-

Heppt (Hrsg.): **Zytologie der Nasenschleimhaut**. Ein Leitfadens zur Rhinitis-Diagnostik. 1995. 170 S. 73 Abb., 44 in Farbe, 7 Tab. Gebunden  
ISBN 3-540-57663-0 DM 89,-

Kimura/Graybiel (Eds.): **Functions of Cortico-Basal Ganglia Loop**. 1995. 218 pp. 85 figs. Hardcover  
ISBN 3-540-70148-6 DM 148,-

Kozlowski/Beighton (Eds.): **Gamut Index of Skeletal Dysplasias**. An Aid to Radiodiagnosis. 2nd ed. 1995. 214 pp. Softcover  
ISBN 3-540-19941-1 DM 65,-

Lage-Stehr/Helm (Hrsg.): **AIDS und die Vorstadien**. Ein Leitfadens für Praxis und Klinik. 23. Ergänzungslieferung. Stand: April 1995. 1995. Etwa 155 S. Loseblattsammlung  
ISBN 3-540-60067-1 DM 83,-  
Grundwerk + 1. – 23. Ergänzungslieferung. Stand: Mai 1995. 23. Aufl. 1995. Etwa 770 S. Loseblattsammlung  
ISBN 3-540-60069-8 DM 178,-

Middelani/Liehn/Steinmüller/Döhler (Hrsg.): **OP-Handbuch**. Grundlagen – Instrumentarium – OP-Ablauf. 1995. Etwa 500 S. 687 Abb., 65 in Farbe, 8 Tab. Gebunden  
ISBN 3-540-58123-5 DM 69,-

Monographien aus dem Gesamtgebiete der Psychiatrie  
Band 79: Stassen, **Affekt und Sprache**. Stimm- und Sprachanalyse bei Gesunden, depressiven und schizophrenen Patienten. 1995. 155 S. Gebunden  
ISBN 3-540-59211-3 DM 98,-

Obladen: **Neugeborenenintensivpflege**. Grundlagen und Richtlinien. 5., völlig neubearb. Aufl. 1995. 563 S. 69 Abb., 97 Tab. Broschiert  
ISBN 3-540-58433-1 DM 48,-

Oklahoma Notes. Basic-Sciences Review for Medical Licensure  
Briggs/Chandler: **Biochemistry**. 3rd ed. 1995. Approx. 290 pp. 109 figs., 19 tabs. Softcover  
ISBN 0-387-94398-6 DM 26,-

Opremcak: **Uveitis**. A Clinical Manual for Ocular Inflammation. 1995. 278 pp. 140 figs., 78 in color. Hardcover  
ISBN 3-540-94247-5 DM 198,-

Rader/Rosenshein (Eds.): **Ultrasonic Surgical Techniques for the Pelvic Surgeon**. 1995. 112 pp. 65 figs. Hardcover  
ISBN 3-540-94244-0 DM 98,-

Recchia: **Test statistici**. Pratica ed interpretazione dei risultati. 1994. Circa 100 pp. Gebunden  
ISBN 3-540-75002-9 DM 73,-

Sand/Ostergard: **Urodynamics and the Evaluation of Female Incontinence**. 1995. 271 pp. 106 figs. Hardcover  
ISBN 3-540-19904-7 DM 13,-

Schiebler/Schmidt/Zilles (Hrsg.): **Anatomie**. Zytologie, Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie des Menschen. Springer Lehrbuch. 6., neu verf. Aufl. 1995. 892 S. 579 Abb., 119 Tab. Gebunden  
ISBN 3-540-57240-6 DM 12,-

Tsubokawa/Marmarou/Robertson/Teasdale (Eds.): **Neurochemical Monitoring in the Intensive Care Unit**. Symposium on Neurochemical Monitoring in the ICU held concurrently with the 5th Biannual Conference of the Japanese Study Group of Cerebral Venous Oximetry in Tokyo, May 1994. 1995. 240 pp. 82 figs. Hardcover  
ISBN 4-431-70166-4 DM 15,-

Unger (Ed.): **Assisted Circulation 4**. 1995. 412 pp. 172 figs., 58 tabs. Hardcover  
ISBN 3-540-58547-8 DM 24,-

Wieler (Hrsg.): **Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT) des Gehirns**. 1995. 253 S. 65 vorw. farb. Abb. Gebunden  
ISBN 3-540-58379-3 DM 17,-

Wolter/Seide (Hrsg.): **Berufskrankheiten 2108**. Kausalität und Abgrenzungskriterien. 1995. 186 S. 55 Abb., 20 Tab. Broschiert  
ISBN 3-540-59141-9 DM 8,-



## Richard Bright Pécssett

A sors és a tudomány útjai — mint mondani szokás — ki-fürkészhetetlenek. Ezt bizonyítja az alábbi történet is, melyben a szereplőket a nephrologia és a pécsi helyszín kapcsolja össze.

Történetünk kerekén 180 éve, 1815 tavaszán kezdődött, amikor Pécsre érkezett a később világhírhív lett angol orvos, *Richard Bright* (1789—1858). *Edinburghban*, *Londonban* és *Cambridgeben* végezte tanulmányait és 1812-ben kapta meg orvosi diplomáját. 1814-ben — a bécsi kongresszus évében — hosszabb európai tanulmányútra indult. Ennek során felkereste Hollandiát, Belgiumot, Németországot, Ausztriát és hazánkat is, ahol két utazást tett, melyeknek tapasztalatait és Bécsben szerzett élményeit saját kezűleg illusztrált terjedelmes útleírásban örökítette meg (2). A könyv egyik eredeti, dedikált példánya a keszthelyi Helikon könyvtárban található a Festetics családnál tett látogatása és vendégeskedése emlékére. Útikönyvében részletesen leírta a beutazott vidékek természet-, földrajzát, gazdasági és kulturális életét, a közigazgatás és igazságszolgáltatás helyzetét, sőt a nevezetesebb történelmi tudnivalókat sem hagyta említés nélkül. A látottakat sokszor éles kritikával illette.

Útja során Baranyába is eljutott. 1815 májusában *Szigetváron* át érkezett Pécsre, ahol hosszabb ideig tartózkodott. Szállása a „100 éves” fogadóban volt. Ezt írta: „*Ab-lakom egy nyílt térre nézett, melynek túlsó oldalán egy török mecset maradványai voltak a még teljesen ép minarettel, ahonnan az imám az igazhívőket imára szokta szólítani*” (8). (A fogadó és *Jakováli Hasszán* pasa dzsámija ma is a város nevezetes látnivalói.) Kitűnő, saját kezű rajzán közli Pécs látképét a székesegyházzal (1). Megemlékezett a városban élő nemzetiségekről, népviseleteikről, szokásaikról. Leírta Pécs rövid történetét. Kiemelte Klimó püspök érdemeit, különös tekintettel az általa alapított 20 000 kötetes nyilvános könyvtárra.

Meglátogatta az *Irgalmas Rend Kórházát* is (7). (Mint később látni fogjuk, ez történetünk szempontjából fontos momentum.) A látogatásról így számolt be: „Ezt a rendet a jámbor és jótékony működésére való tekintettel a kormány újító keze a többi szerzetesrendtől eltérően megkímélte. Itt huszonnégy ágyas kórházat tartanak fenn a szegények számára. Tisztaságban nincs hiány, de a szellőztetéssel úgy látszik, keveset törődnek, és a gondos testvérek csak azon voltak, hogy tömjénillattal tüntessék el azt, amit egy kis friss levegő tökéletesen kivitt volna” (8).

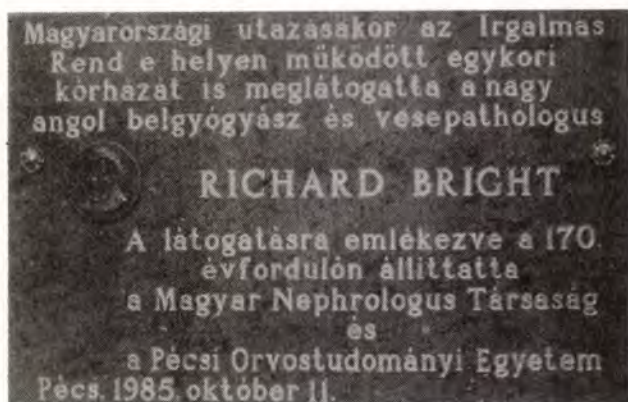
Pécsről keleti irányba indult tovább Mohácsig, majd északnak fordulva Bátaszéken, majd Szekszárdon át Székesfehérvár felé vette útját. Természetesen nagyon érdekfeszítő lenne végigkövetni a fiatal angol orvos hazánkban tett utazását — ami fizikai teljesítménynek sem lebecsülendő, hiszen akkor vasút még nem létezett —, de ez már nem tartozik történetünkhöz.

Richard Bright 1818-ban ismét hosszabb európai útra indult, majd hazatérve, 1820-ban lett a nagy hírv, ma is működő londoni *Guy's Hospital* orvosa. (Itt olyan kollégái voltak, mint *Thomas Hodgkin* és *Thomas Addison*!) Gondos vizsgálatok alapján 1827-ben itt írta le a *vesegyulladás* kóroktanára és klinikumára vonatkozó megfigyeléseit. 1842-ben külön vesebetegosztályt is létesített (6).

Történetünk második szereplője, *Korányi Sándor* így méltatta munkásságát: „*További jelentős haladás csak akkor mutatkozott, amikor R. Bright, a legnagyobb klinikusok egyike felismerte az albuminuria, vesebetegség és vízkór közti összefüggést. Megszoktuk már, hogy 100 év előtt írt orvosi könyveket ősrégieknek tekintsünk, amelyek leg-feljebb orvosi történelemírók érdeklődését kelthetik fel. Ezért csaknem csodának tűnik, hogy Bright már 1827-ben a vesék keringési zavaraiiban, elfajulásaiiban és gyulladásaiban látta a vesebajosok vízkórjának és albuminuriájának okait és ezáltal a diffúz haematogen vesemegbetegedések oly beosztását teremtette meg, melynek alapelveit mind a mai napig megtarthattuk*” (3). A szakirodalomban — főként angol nyelvterületeken — a glomerulonephritist ma is Bright-kórnak nevezik.

*Korányi Sándor* (1866—1944), aki „a functionalis gondolatot a klinikumban is felhasználta és a gyakorlati orvostudományban szemléletté tette” (5), teremtette meg a mai értelemben vett nephrologiát. Felismerte, hogy a vizelet koncentrációjának változásából következtetni lehet a vese funkciójára! Tisztázta a vese ép és kóros működésének sok tényezőjét és megalkotta a veseelégtelenség fogalmát. Ezek — remélhetőleg — közismert tények, akárcsak *Korányi Sándor* egész példamutató munkássága is. Ezért most csak pályafutásának utolsó, szomorú állomásait idézzük fel. 1936-ban, amikor 70. életévét betöltötte, *Hóman Bálint* kultuszminiszter megtagadta tőle az egyébként mindenkinek kijáró tiszteleti évet és nyugdíjazta, klinikáját pedig megszüntették. Némi vigaszt jelenthetett számára az a tudományos és erkölcsi elismerés, melyet a pécsi *Erzsébet Tudományegyetem Orvosi Kara* nyújtott. Itt ugyanis *Ángyán*





1. ábra: Richard Bright emléktáblája a POTE és Irgalmas Rend II. sz. Belgyógyászati Klinikáján



2. ábra: Nowotarszki István: Richard Bright (100 mm öntött bronzérem az emléktáblán)

János belgyógyász professzor indítványozta Korányi Sándor „honoris causa” doktorrá avatását. Indoklásában — többek között — ezt mondta: „... nevét az orvostudomány történetébe írta be, mely őt a functionalis vesediagnosztika atyjának tekinti”. 1937. június 6-án Pécsen Korányit tiszteletbeli doktorrá fogadták (4).

Történetünk harmadik szereplőjét, Hámori Artur (1909—1983) szegedi magántanárt 1951-ben nevezték ki a Pécsi Orvostudományi Egyetem újonnan alapított II. sz. Belgyógyászati Klinikájára tanszékvezető egyetemi tanárnak. Az új klinika az 1950-ben államosított Irgalmas kórházban kapott helyet. Ugyanabban a több száz éves épületben, ahol Richard Bright is járt! És a Korányi „unoka” — hiszen Hámori Rusznyák István és Hetényi Géza tanítványa volt — 136 évvel a vesekutatásai révén világhírűvé vált Richard Bright látogatása után megkezdte a pécsi nephrologia megeremtését. Fáradozását siker koronázta.

A történet befejezéséhez két fontos momentumot kell még említeni. Az egyik éppen 10 éve történt: a Magyar



3. ábra: Kisfaludi Strobl Zsigmond: Korányi Sándor (60 mm vert bronzérem)



4. ábra: Tóth Sándor: Hámori Artur (90 mm öntött bronzérem)

Nephrologus Társaság és a Pécsi Orvostudományi Egyetem emléktáblát helyezett el az egykori Irgalmas kórház, de akkor II. sz. Belgyógyászati Klinika folyosóján Richard Bright látogatásának 170. évfordulója alkalmából (1. ábra). A táblán az angol orvos fiatalkori portréját ábrázoló bronz érem is látható (2. ábra). A második említésre méltó esemény, hogy 1992-ben az Irgalmas Rend visszakapta a jogos tulajdonát képező kórházat, de az épületben lévő klinikákat „Pécsi Orvostudományi Egyetem és Irgalmas Rend





5. ábra: Tóth Sándor: Hámori Artur (hátlap)

II. sz. Belgyógyászati és Sebészeti Klinika" néven továbbra is az egyetem működteti.

Végezetül idézzük fel a történet magyar szereplőinek emlékeztét is a művészet segítségével. Korányi Sándor

érmét Kisfaludi Strobl Zsigmond 1926-ban mintázta (3. ábra), míg Hámori Arturt Tóth Sándor örökítette meg 1975-ben (4., 5. ábra).

A fotókat Fűzi István (3. ábra), Hengl János (1., 2. ábra) és Nádor Katalin (4., 5. ábra) készítették, melyért ezúton is köszönetét fejezi ki a szerző!

IRODALOM: 1. *Ángyán J.*: Richard Bright Pécsről készült látképe. Comm. Bibl. Hist. med. Hung., 1963, XXVII. 75–76. — 2. *Bright, R.*: Travels from Vienna through Lower Hungary, with Some Remarks on the State of Vienna during the Congress in the Year 1814. Edinburgh, Archibald Constable and Company, 1818. — 3. *Korányi S.*: A vesebajok funkcionális pathológiája és terápiája klinikai előadásokban. Budapest, Magyar Orvosi Könyvtársulat, 1930. — 4. *Regöly-Mérei Gy.*: Korányi Sándor élete és tudományos működése. In: A Korányi Sándor Társaság tudományos ülései. VII. Akadémiai Kiadó, Budapest 1966. — 5. *Rusznayk I.*: Korányi Sándor emlékelőadás. In: A Korányi Sándor Társaság tudományos ülései. VII. Akadémiai Kiadó, Budapest 1966. — 6. *Schultheisz E.*: Richard Bright, M. D. (Egy angol orvos Magyarországon). Orv. Hetil., 1964, 105, 1714–1716. — 7. *Süle T.*: Az Irgalmas Rend pécsi kórházának története. Baranya (Történelmi és honismereti folyóirat), 1991, IV, 189–199. — 8. Richard Bright utazásai a Dunántúlon 1815. (A szemelvényeket válogatta és fordította Szerecz Imre) Veszprém Megyei Múzeumok Igazgatósága, 1970.

Süle Tamás dr.

## Orvos-pápa, pápák házi- orvosa

A középkor nem volt sötét, hanem a csillagos éjszakához hasonlított. A sötétség felett a hit csillagfényes égboltja világított.

Európa, a földi „siralom völgye” mindennapjait a sötétség jellemezte: éhínség, szükség, állandósult nélkülözések világa. Az éhínséget számos betegség és járvány kísérte. Azt a magunk mögött hagyott széles utat — amit középkornak nevezünk — nem könnyű élő alakokkal benépesíteni és orvosai portréit megrajzolni a katedrálisok világában.

A XIII. század második felében a pápák — többségben franciák — jószerint nem is tartózkodtak Rómában, hol *Lyonban*, hol *Viterbóban* éltek s világtörténelmileg sem jelentősek. A gótika nagy alakja, *Dante* (1256–1321) az apostolok közötti orvosokról szólva, csak *Szt. Lukács* evangélistát méltatja figyelemre. A Purgatórium „Csodálatos körmeneté”-ben így szól: „Az egyiken látszik, hogy nagy előde Hippokratész” (Purg. 29. 136) (1).

Dante mint kiváló hittudóst állítja élénk kortársát, és a Paradicsomba helyezi azt a férfit, akinek nevét a pápaság és az orvostörténet-lapjai őrzik. *Petrus Julianus Hispanus*

(Spanyol Péter)\* — valójában portugál származású — 1210/1220 táján született. A párizsi egyetemen végezte tanulmányait. Aquinói Szt. *Tamás* (1225–1274) kortársa volt. Péter kiváló szellemi képessége folytán a párizsi egyetem rektora lett. Tudós ember hírében állt, megírta „Szegények kincsesládája” (Thesaurus Pauperum) c. könyvét, a medicina rövid összefoglalóját. Hippokratészt jól ismerte, akitől még ma is sokszor idézik: „A filozófiát a medicinába, a medicinát a filozófiába (teológia) kell bevenni. Mert az orvos, aki egyben filozófus is — az istenekhez hasonlít.” Péter ezen az úton járt (2, 3).

A párizsi *Cité*-n volt az egyetem, ahol tanított. A 15 000 diák szalmán ülve, fekvé hallgatta a latin nyelvű előadásokat az egykori „Quartier Latin”-ban. A diáknegyed többszomszédságában volt a főkórház, az Hôtel-Dieu és az akkori világ legnagyobb palotája, a Louvre (4).

\* Pedro Julianinak is nevezték, Kecskés Pál híres filozófiatörténetében: Petrus Hispanus XXII. Jánossal való azonosítása a szerző (Kecskés P.) részéről téves. XXII. János nem foglalkozott orvoslással.



Az *Hôtel-Dieu* szabályzata a korabeli isptályok működését jellemzi. A kórházat a Notre-Dame kanonokjai által választott igazgató vezette. A személyzet önkéntesekből állt: 4 pap, 30 szerzetes és 25 apáca, akiknek szigorú vizsgát kellett tenni. Életmódjuk is szigorú: szüzességi fogadalmat tettek és minden világi javukról lemondtak, a „magister/magistra” felügyelete alatt álltak, testi fenytést is kaphattak; a városba csak kettesével mehettek ki. Ha valamelyik fráternél vagy sorornál olyan emléktárgyat találtak halála órájában, amit nem mutattak be előzetesen, kiközösítettként temették el. A kórházban a jelentkezőt először a „kapuseborvos” (*concierger-chirurgie*) vizsgálta meg, majd nevét rávezette egy listára. Ezután a beteg karjára — a nevével és érkezési idejével ellátott — cédulát kötöttek. Majd megáldoztatták és ágyba fektették. A betegnek gyógyulása után még egy hetet bent kellett töltenie, hogy a visszaesést elkerüljék. Az orvosok — „fizikusok” — darócruhájuk felett barna körgallért viseltek, fejüket kis sapka fődte. A kirurgus-felcserek hosszú és szűk vászonruhát viseltek, kerek sapkájukról leomló fehér lepel fedte arcukat (5).

Péter, a rektor gyakran részt vehetett konzíliumon. Azoknak, akik nem ismerik a korabeli szokásokat, idézünk, hogy bekapcsolódjunk egy *visite* az *Hôtel-Dieu*-ben: „A férfiak körterme akkora volt, mint egy székesegyház hajója. A háttérben emelt oltárnál naponta négyszer miséztek. A kivételezett betegeket a falakba vágott »tiszteletbeli szobákba« helyezték el, sejtyszerű kis fülkékbe, a többiek kettesével feküdtek az ágyon: fejtől az egyik, lábtól a másik. A hosszú, barna csuhás szerzetesek szüntelenül ott jártak közöttük: zsolozmáztak, ételt osztottak, ápoltak. A zsolotárookra olykor fájdalmas hörgés felelt s a tömjén illata sem tudta elnyomni a láz, meg az üszkösödő sebek okozta szörnyű bűzt. A falakon körbefutó díszes feliratok inkább az elmúlásra, mintsem a gyógyulásra készítettek elő a betegeket. Az ágyak mellett álló orvosok főleg vitáztak s gyakran egymás véleményét semlegesítették” (5).

A városban nemcsak gyógyítottak, hanem irgalmat is gyakoroltak. „Isten lányai” néven menedékhely adott ott-hont azoknak, akik megelégteltek egykori mesterségüket.

Péter később *Siendban* tanított. Történetünk Itáliában, az 1270-es években folytatódik.

X. Gergely megválasztása előtt három évig húzódott a pápaválasztás, míg végül a felháborodott nép nyomására a hatóságok a pápai palotába zárták a kardinálisokat, a tetőt lebontották a fejük felől és korlátozták az ételmezést is... Így lett Teobaldo *Viseonti* pápa — akit a hír a Szentföldön ért — 1271. szeptember 1-jén. Reménykeltő uralkodása alatt — ő az, aki szerzeteseket és a szent olajat *Marco Poló*-val útnak indítja Ázsiába, a mongol *Kublaj* kán udvarába — bíborost kreált Péterből, majd 1273-ban kinevezte a *Vatikán orvosává*.

A pápa — hazatérőben egy tárgyalásról — *Arezzóban* belázasodott, s a lázroham pár nap alatt végzett vele (2).

Nem tudjuk az idős, 66 éves egyházfő váratlan és gyors halálának okát, azt sem tudjuk, hogy háziorvosa kíséretében tartózkodott-e, mindössze az időpontot: január 10. Arról, hogy a környezetében nem említenek járványos megbetegedést, feltételezhetjük a januári télben fellépő tüdőgyulladást vagy meningitist.

Ezt követően *Arezzóban*, Pierre de *Tarantaise*-t választották utódnak, 1276. január 21-én, *Gallia* primását, a lyoni érseket, *V. Ince* néven. Öt hónapig uralkodott és buzgón fáradozott az egykori bencés szerzetes és 53 éves korában, 1276. június 22-én meghalt (2).

Betegségéről, kezeléséről, halála okáról semmi biztosat nem tudunk. Némi eligazításul szolgálhat, hogy *Tarantóban* — ahonnan származott — több alkalommal is járvá-

nyok indultak ki *tarantizmus* néven: fokozott görcskészség, a központi idegrendszer bénulásai jellemezték a kórt. Orvostörténészek feltételezik, hogy mögötte a kalcium-anyagcsere zavara vagy bélférgesség állhatott (6).

1276. július 11-én a konklávé megválasztotta Ottoboni *Fieschi* bíborost, *V. Adorján* (Hadrián) néven. Beteges ember volt. A hőség elől menekült Viterbóba, de 38 napig tartó uralkodás után — és a megkoronázása előtt — ő is meglepő hirtelenséggel meghalt. Talán a tikasztó augusztusi hőség okozta hirtelen halálát? Pontos életkorát, betegségeit nem ismerjük (2). Adorján, az egykori *Lavagna* grófja emberi vonásait Dante komédiájából tudhatjuk meg: „*Egy hónapig próbáltam a nagy palástot / Nincs nagyobb súly a világon / Büntudattal gyötört szív voltam és fősvény...*” Depresszióra hajló ember lehetett (1). A gyanús halálesetek után — és ellenére? — 1276 őszén mégis Pétert választották pápává, *XXI. János* néven. A kardinálisok bíztak orvosi felkészültségében is (2, 3).

*XXI. János*, az orvos-pápa alakja nem jelentős világtörténelmi szempontból, bár buzgó működéséről szólnak a krónikák. Úgy tűnik, szívesebben foglalkozott a medicina és a teológia kérdéseivel s az egyházkormányzást inkább átengedte *Orsini* bíborosnak (2), aki pedig állítólag ellenzéke vezére volt (10). Már vázoltuk a kor orvosi világát és gondolkodását. Az ún. „könyvközpontú” medicina, de a kódexek még nem tartalmazznak anatómiai, biológiai és (kór)élettani ismereteket. Elég példaként felhoznunk, hogy az ő halála utáni években írják le az arab világban a *kisvérkört* (7) (Ibn an-Nafis 13. sz.) (11). Mai orvosok számára a történetírás számos betegséget említ, amelyek egykor elterjedtek és ismertek voltak, de napjaink gyakorlatában szinte ismeretlenek. Pl. a fertőzött gabona fogyasztása miatt kialakult anyarozs-alkaloida mérgezések kiváltotta nyomorék, végtag nélküli szerencsétlenek serege, akikenél a „Szent Antal tüze”-nek nevezett mérgezést a Pádúai Szt. Antal rendjebeli betegápoló *Antonitáknak* sikerült anyarozsmentes kenyér sütésével megelőzni. Ebben az időben már terjedőben volt a rend, a pápa jól ismerte (8).

Leprát, tuberkulózist, epilepsziát, viszketegséget, ekcémát, dagaúkat és fekélyeket — ami főleg a koldusok seregét borította el — gyakran látott Péter.

A gótika korában az átlagéletkor: 28,5 év volt. A nők fele gyermekágyban halt meg. Az újszülötteket kereszteléskor hideg vízbe merítették alá. Ha a csecsemő megbetegedett, az orvosságot nem ő, hanem a dajkája vette be. A gyermekek  $\frac{2}{3}$ -a már a bölcsőben meghalt. Orvost csak a jómódúak engedhettek meg maguknak (5).

*XXI. János*, uralkodása 9. hónapjában — 1277. május 20-án — viterbói palotája dolgozószobájának tetőszerkezete beomlásakor halálos balesetet szenvedett (2).

Nehéz volt uralkodnia e zűrzavaros korban — ez idő tájra esik nálunk az Árpád-házi királyok utolsó fél évszázada — és nehéz volt orvosnak is lennie. Minden hivatás — titok. A hatalomé és az orvoslásé is. Olyan embert kívánt — s kíván ma is —, aki egyszerre ismeri az események szüntelen láncolatát, a sürgős esetek elsőbbségét, a látszólag enyhe zavarokat, amik súlyos betegség előjelei is lehetnek. Örökös felelősséget kíván, mert a társadalom — miként a beteg szervezete — soha sincs egyensúlyban s az

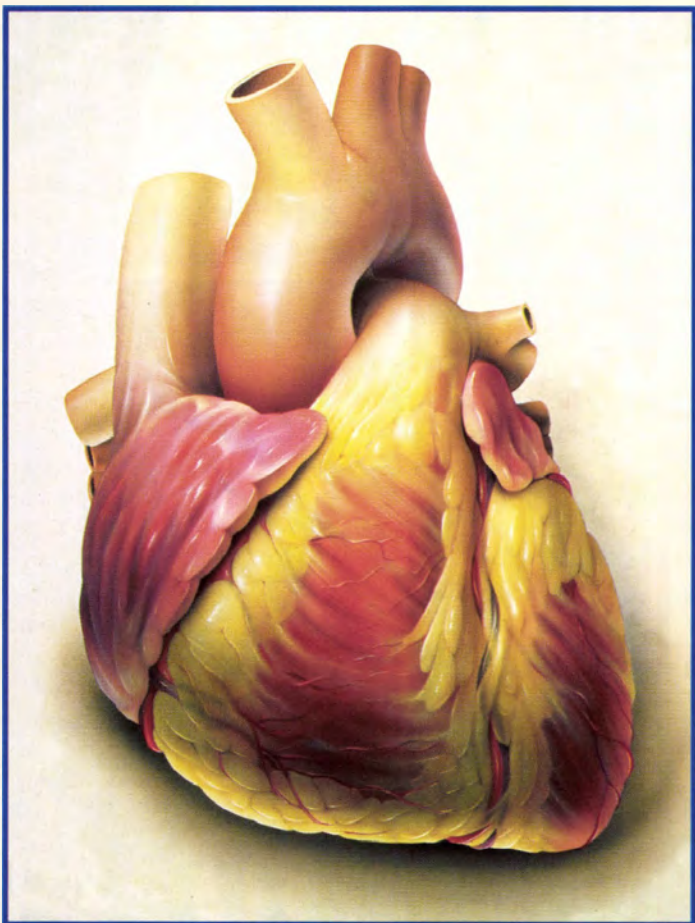


# Mevacor<sup>®</sup>

(lovastatin, MSD)

## Emelkedett rizikó:

Koszorúér betegek magas koleszterinnel<sup>1</sup>



- ❌ Koszorúér betegségben a Mevacor igazoltan hatékony koleszterin csökkenést nyújt<sup>2</sup>
- ❌ A koleszterin csökkentő kezelés: a koszorúér betegek fontos és hosszú távú ellátása<sup>2</sup>
- ❌ Az alacsonyabb koleszterin csökkenti az ischaemiás szívbetegség rizikóját<sup>3</sup>
- ❌ Az LDL - koleszterin csökkentése az atherosclerosis regresszióját okozza<sup>2</sup>

#### Referenciák:

1. La Rosa J C, Cleeman J I: Cholesterol lowering as a treatment for established coronary heart disease, *Circulation* 85(3): 1229-12135, March, 1992
2. Blankenhorn D H et al: Coronary angiographic changes with lovastatin, *Ann Intern Med* 119 (10): 969-976, November, 1993
3. La Rosa J C: Cholesterol and cardiovascular disease: How strong is the evidence?, *Chin Cardiol (Suppl. III)*: III2-III7, 1992

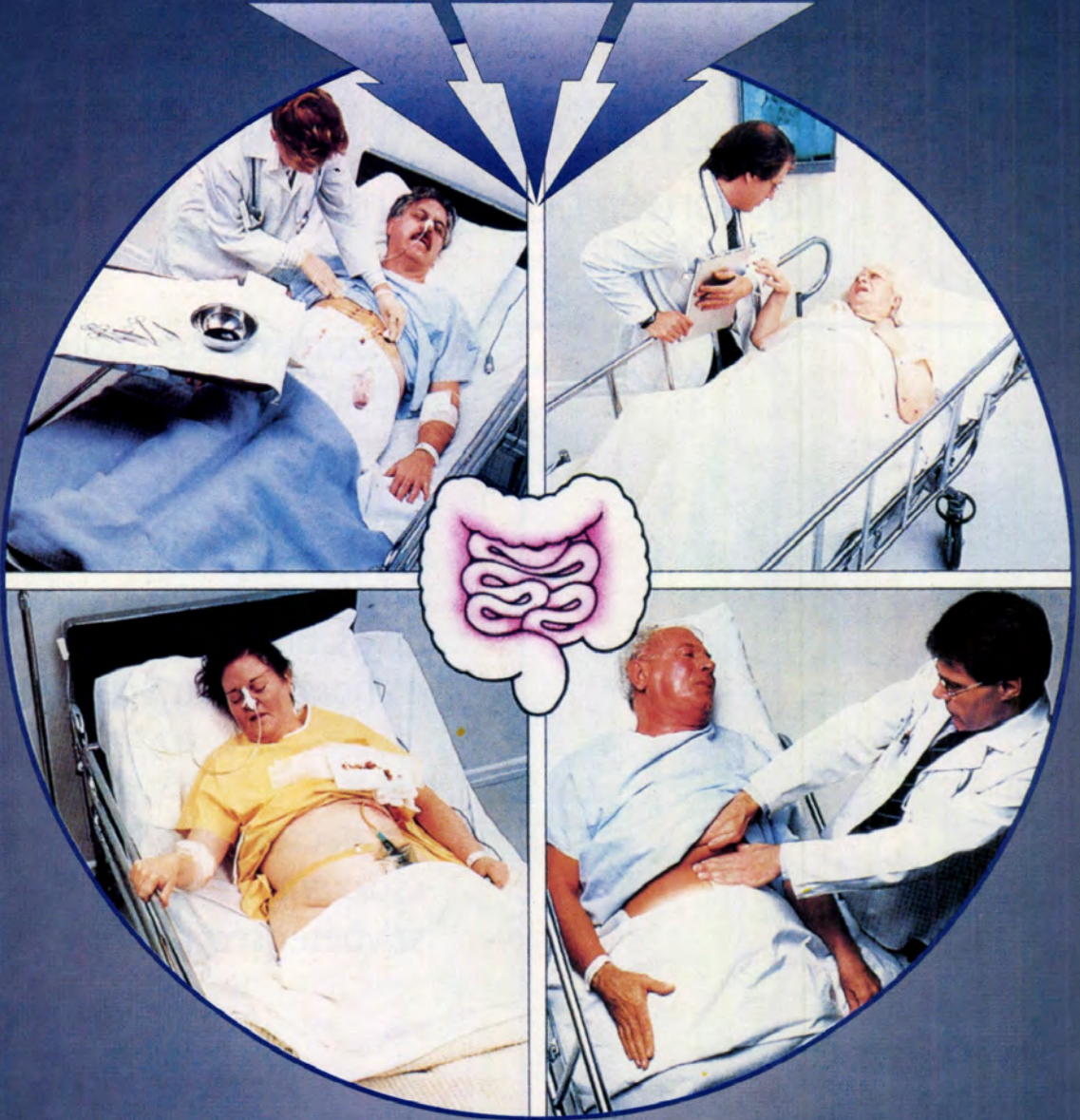
A gyógyszer alkalmazása előtt olvassa el az alkalmazási előírást.



MSD Kft.  
1126 Budapest  
Tartsay V. u. 14.  
Tel.: 202-7242  
Fax: 202-7332



(imipenem és cilasztatin Na, MSD)  
**TIENAM**®†



## HATÉKONY MONOTERÁPIA SÚLYOS HASŰRI FERTŐZÉSEKBE

Hivatkozás: Dellinger E P, Mader J T: Mixed aerobic/anaerobic infection: A medical/surgical challenge.,  
Highlights from: Complications in Surgery, 11, (1): 9-14, 1994

Használat előtt kérjük olvassa el az Alkalmazási Előírást

† A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N. J., U.S.A. bejegyzett védjegye  
\* A MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N. J., U.S.A. leányvállalata

TNM-94H-001-JA



MSD Kft.  
1126 Budapest  
Tartsay V. u. 14.  
Tel.: 202-7242  
Fax: 202-7332



azzal való törődést nem lehet bevégezett munkának tekinteni.

Alakját ellentétes módon ítélték meg kortársai.

Vajon hihetünk-e az őt követő Orsiniak véleményének, miszerint ő volt az Antikrisztus?...

A középkorban, a nagy műveltségű humanistákról — kivált ha az arab medicina eredményeit is ismerték — gyakran gondolták, hogy az ördöggel cimborál, miként II. Szilveszter pápáról (9). Igaz, a rómaiak azt is nehezen tudták megbocsátani, hogy idegen volt. Lehet, hogy korának nagy tudományos „eretneke”? Vajon igaz-e Dan-ténak, aki ragyogó hittudósként állítja elének Pétert s a Paradicsomba helyezi, midőn az utódot (Giovanni Caetano Orsini), III. Miklóst simóniáért és a nepotizmusáért a Pokol lángtengerébe taszítja e szavakkal: „Bocsaim vágyva meggazdagítani / Raktam fönn pénzt, itt lenn meg magamat vödörbe”...

Ne felejtjük el, hogy a költő — állítólag — pénzváltó fiaként született s szenvedélyesen gyűlölte a bankügyleteket. Vajon a psychoanalysis mit szólna a gyönyörű komplexusokhoz a Divina Commediából?

Nehéz hát eligazodnunk. Különös érzés kerüti hatalmába az embert, ha az antik történetírók módján elgondolkodik az akkori pápák s különösen Péter sorsán. A klasszikusok ugyanis, minden fontos esemény előtt elmondták a baljós előjeleket, amik a Végzet bekövetkeztét előre hirdették. Ezt az antik vallásuk kívánta meg, mert hittek a fátumban. A mai ember már felvilágosult, nem béklyózzák babonás előítéletek, de azért az események mégis összefüggnek egymással.

Az ómen: a palota összeomlott. Ez lehetett a Végzet suhítása? Hiszen alig egy emberöltővel, később, maga Ró-

ma is összeomlott s megkezdődött a pápák avignoni fogsága. Nos, kinek, minek higgyünk?

Péter reánk maradt portréjáról egy szigorú, átható és megriadt tekintetű, körszakállas, megfáradt, idős férfi néz vissza.

Emberi vonásait nem ismerjük.

Csak azt tudjuk, hogy lelkének egyik fele orvos volt, másik fele pap. Ezért kétszeresen is optimista lehetett. Utolsó órájában talán arra gondolhatott, hogy minden összeomlik majd, de az Élet és Igéi megmaradnak.

Pápai címerében — a kulcsok közt — egy szív látható. Bizonyos, hogy az az ember, aki az élet nagy eseményei- nek, a születésnek, halálnak, betegségeknek annyszor tanúja volt, csak szerény és alázatos szívű lehetett.

S ezek az emberi vonásai fontosabbak is, mert a történelem — bármennyire szeretnénk is megmagyarázni — végső soron megmagyarázhatatlan...

IRODALOM: 1. *Babits, M.*: Dante komédiája. Athenaeum Kiadó, 1939. — 2. *Hangay, Z.*: Pápák könyve. Trezor Kiadó, 1992. — 3. *Duin, Sutcliffe, J.*: Az orvoslás története. Medicina Kiadó, 1993. — 4. *Baudrillard, A.*: Histoire de France. Paris, 1925. — 5. *Druon, M.*: Az elátkozott királyok. Európa Kiadó, 1970. Történelmi jegyzetek a Bibliothèque Nationale és az Archives Nationales (Paris) adatai alapján. — 6. *Kapronczay K.*: Táncjárdányokról. Orv. Hetil., 1977, 118, 2073. — 7. *Antalóczy Z.*: Kardiológia. Medicina Kiadó, 1983. — 8. *Kapronczay K.*: Egy elfeledett középkori betegségről. Orv. Hetil., 1975, 116, 2728—2730. — 9. *Tóth K. J.*: Római virágszedés. Művészettörténeti Társ. Kiadó, Bécs, 1988. — 10. *Gergely Jenő*: A pápaság története, Budapest, 1982, 133. — 11. *Ackerknecht, E. H.*: Geschichte der Medizin, Stuttgart, 1977, 101.

Huber Tibor dr.

## PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Az Országos Onkológiai Intézet (1122 Budapest, Ráth György u. 7—9.) főigazgató főorvosa pályázatot hirdet az Intézet Nőgyógyászati Osztályára szakorvosi állás betöltésére.

Feltétel:

- szülész-nőgyógyász szakvizsga
- önéletrajz
- egy idegen nyelv középfokú ismerete

A pályázatot a Népjelölési Közlönyben történő megjelenéstől számított 30 napon belül az Országos Onkológiai Intézet főigazgatójának kell benyújtani.

Kásler Miklós dr.  
főigazgató főorvos

Budapest Főváros XII. ker. Önkormányzat Polgármesteri Hivatala pályázatot hirdet felnőtt háziorvosi állásra.

Pályázati feltételek: —ált. orvosi diplomával

— belgyógyász végzettség

Pályázathoz csatolandó: — diplomamásolat

— szakmai önéletrajz

— erkölcsi bizonyítvány

— személyes anyagok kezelésére vonatkozó nyilatkozat

Előny: — több szakképesítésű szakorvosi végzettség

Az állás: 1996 első félévében tölthető be.

Pályázat benyújtása: Bp. Főv. XII. Önkormányzat Polgármesteri Hivatala, 1126 Bp., Böszörményi u. 23—25. Humánpolitikai Iroda.

Pályázat leadásának határideje: megjelenéstől számított 15 nap.

A kiíró fenntartja a jogot, hogy a pályázatot eredménytelennek nyilvánítsa, amenny-

nyiben a megadott határidőben megfelelő pályázatok nem érkeznek be.

A tapolcai Kórház-Rendelőintézet orvosigazgatója pályázatot hirdet az intézmény Belgyógyászati Osztályán megüresedett belgyógyász szakorvosi állás betöltésére.

Az állásra közvetlen szakvizsga előtt állók is jelentkezhetnek. Gasztroenterológiai jártasság az állás betöltésénél előnyt jelent.

Bérezés: a közalkalmazotti törvény szerint.

Az állás azonnal elfoglalható.

A VOLL. módszert elsajátítani és alkalmazni kívánó, gyakorlatlaltal rendelkező fogorvost keresünk. Medic Poliklinika, tel.: 342-5913, Tel./Fax: 342-1381.



# HÍREK

## Az Országos Szakképesítő Bizottság vizsganaptára

1996. február 26.—június 14.

I. Orvosi, Fogorvosi vizsgaidőpontok

Február 26.—március 08.

Csecsemő-gyermekek kardiologia

Érsebészet

Fog- és szájbetegségek

Fogszabályozás

Gyermekek fogászat

Iskolaegészségtan és ifjúságvédelem

Klinikai onkológia

Mozgásszervi rehabilitáció

Plasztikai (égési) sebészet

Szájsebészet

Szívsebészet

Március 11.—22.

Fog- és szájbetegségek

Honvéderőselektan-katasztrófaorvostan

Kézsebészet

Klinikai farmakológia

Orvosi mikrobiológia

Repülőorvostan

Március 25.—április 05.

Fertőző betegségek

Fizioterápia

Fog- és szájbetegségek

Gastroenterológia

Gyermekek fogászat

Idegsebészet

Psychotherápia

Reumatológia

Trópusi betegségek

Április 08.—19.

Endokrinológia

Fog- és szájbetegségek

Gyermekek fogászat

Háziorvostan

Kardiológia

Mellkassebészet

Oxyológia

Sportorvostan

Transzfuziológia

Április 22.—május 03.

Audiológia

Csecsemő-gyermekek fogászat

Csecsemő-gyermekek fül-orr-gégegyógyászat

Fog- és szájbetegségek

Foniátria

Fül-orr-gégegyógyászat

Igazságügyi orvostan

Igazságügyi elmeorvostan

Pathológia

Szülészet-nőgyógyászat

Traumatológia

Urológia

Május 06.—17.

Addictológia

Fog- és szájbetegségek

Gyermekek fogászat

Izotópdiaagnosztika

Közegészségtan-járványtan

Közegészségügyi-járványügyi laboratórium

mi-vizsgálatok

Neurológia

Ortopédia

Radiológia

Sugárterápia

Tüdőgyógyászat

Üzemorvostan

Május 20.—31.

Belgyógyászat

Fog- és szájbetegségek

Gyermekek fogászat

Psychiatria

Társadalomorvostan

Június 03.—14.

Anaesthesiologia-intenzív therapia

Bőrgyógyászat

Fog- és szájbetegségek

Gyermekek fogászat

Haematologia

Klinikai immunológia és allergológia

Klinikai laboratóriumi vizsgálatok

Neonatalógia

Nephrologia

Reumatológia-fizioterápia

Sebészet

Sugárbiológia-sugáregészségügy

Szemészet

## II. Gyógyszerészi vizsgaidőpontok

Február 26.—március 08. Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapest)

Március 11.—22. Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapest)

Március 25.—április 05. Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapest)

Április 08.—19. Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapest és Debrecenben)

Április 22.—május 03. Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezés (Budapest)

Radiofarmakológia

Az időpontok az elméleti szakvizsgára vonatkoznak.

A meghirdetett időpontokra csak szabályosan felszerelt kérelmekkel lehet jelentkezni

1995. október 01.—31. között.

Szakvizsgára jelentkezésnél az alábbi eredeti dokumentumok bemutatását kérjük:

— kérvény [mikor, miből, hol (város) kíván szakvizsgázni, ir. számos cím]

— elfogadott szakképzési terv

— orvosi diploma (egyetem által kiadott A/4-es „eredeti” másolat is jó)

— előző szakorvosi bizonyítvány (ha van)

— személyazonossági igazolvány (ha postán küldi jelentkezését: születési anyakönyvi kivonat)

— működési bizonyítvány(ok) (ov. főorvos, kh. igazgató írja alá és pecsételi le)

— kötelező kiegészítő gyakorlat(ok)ról működési bizonyítvány

— műtéti kimutatás(ok)

— tanfolyamok igazolása

— nem munkában töltött idő(k) igazolása (szül., gyed, gyes, katonaság, fiz. nélk. szab., táppénz).

Integrált intézmények esetén kérjük külön igazolni a kórházi osztályon és a járóbeteg-rendelésen eltöltött időt.

A kérelmeket személyesen, vagy postán lehet az Országos Szakképesítő Bizottság irodájába eljuttatni. (1135 Bp., Szabolcs u. 35.)

— Oktatási épület, I. emelet 110—112.)

Ügyfélfogadás orvosok, fogorvosok részére:

Hétfő: 10—14 óráig

Szerda: 14—16 óráig

Péntek: 8—12 óráig.

Az OSZB elnökének (dr. Forgács Iván egyetemi tanár) ügyfélfogadási ideje, helye:

Hétfő: 12—14 óráig

1135 Budapest, Szabolcs u. 35. — Népegészségügyi Intézet (Rektori épület I. emelet)

Az OSZB titkárság vezetőjének (dr. Márffy Judit főorvos) ügyfélfogadási ideje, helye:

Szerda: 15—17 óráig.

1135 Budapest, Szabolcs u. 35. — Oktatási épület, I. emelet 110.

Ügyfélfogadás gyógyszerészek részére:

Hétfő: 12.30—15.30 óráig

Szerda: 9.00—12.00 óráig.

Minden jelöltnek eredményes vizsgát kívánunk.

## Országos Szakképesítő Bizottság

A X. Nemzetközi Gyermekkardiológiai Symposiumot 1995. szeptember 14—15. között szervezik Szentendrén, a Pest Megyei Művelődési Könyvtárban — Pátriárka u. 7.

A fő témák: Neuroradiológia, Vascularis malformációk, Neonatalógia, Endokrinológia, Hasi diagnosztika és Mellkasi diagnosztika.

A Symposium posztgraduális képzést is tartalmaz.

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Anaesthesiológiai és Intenzív Terápiás Tanszéke az 1995/96-os oktatási évben két kurzusban szakvizsga-előkészítő tanfolyamot szervez.

Időpontok: minden hónap első és harmadik hétfője, 11—17 óra

Összesen: 2×10 alkalommal (1995 szeptemberétől 1996 júniusáig).

Költségtérítés: 500 Ft/nap.

Jelentkezés: SOTE Anaesthesiológiai és Intenzív Terápiás Tanszék, 1125 Budapest, Diósárok út 1.

A jelentkezőknek részletes programot küldünk.



## SZÍV ÉS KERINGÉSI BETEGSÉGEK

**A terheléses EKG vizsgálat alatti néma szívizom ischaemia jelentősége nőknél: A Coronary Artery Surgery Study eredményei.** Weiner, D. A. Thomas, T. J., Parsons, L. és mtsai. (Univ. of Boston, Mass., Seattle, Wash., St. Luis, Mo., Birmingham, Ala., and Milwaukee, Wis. USA): Am. Heart J., 1995, 129, 465.

Az USA-ban a vezető halálokok között nőknél a kardiovaszkuláris megbetegedések szerepelnek. A Framingham Heart Study adatai szerint az első tünet a mellkasi fájdalom, férfiaknál az akut miokardium infarktus gyakoribb kezdeti tünetegyüttes. Férfiaknál és nőknél számos esetben átmentei miokardium ischaemia jelentkezik tünetek nélkül és fordított összefüggést mutat férfiakon a prognózissal. Ilyen összefüggést nők esetében nem találtak. Jelen tanulmányukban a szerzők a Coronary Artery Surgery Study (továbbiakban CASS) adatbázisa segítségével nőknél a néma miokardium ischaemia gyakoriságát és prognosztikai fontosságát vizsgálták és összehasonlították az ACBG-műtét eredményeivel nőknél és férfiakon.

Összesen 3834 férfi és 1087 nőbeteg adatait elemezték, kiknél a terheléses EKG vizsgálat a katéterezés után egy hónapon belül megtörtént. A betegeket évente vizsgálták, 5 és 12 évig követve őket. A betegeket a terhelés alapján három csoportba osztották: 1. csoport néma ischaemiával (253 nő és 853 férfi), 2. csoport angina + ST eltérés (156 nő és 1250 férfi), 3. csoport ischaemia nélkül (678 nő és 1731 férfi). A 12 éves túlélési arány 80%, 75% és 86% volt a három csoportban ( $P = 0,0022$ ) a nők esetében 69%, 69% és 76% a három csoportnak megfelelően férfiaknál ( $P < 0,001$ ). A 12 éves túlélési arány a nemeknek megfelelően a koszorúérbetegség súlyosságával volt összefüggésben, és nőknél egy-ér betegséggel 79% és férfiaknál három-ér betegségnél 46% között változott. A 12 éves túlélés az ACBG csoportban fokozódott a gyógyszeres kezeltekhez képest férfiakon, né-

ma ischaemia és három-ér betegség esetén (61% vs 46%,  $P = 0,0014$ ), de nőknél nem (45% vs 50%,  $P = 0,98$ ).

Az adatok azt igazolják, hogy a néma ischaemia meglete fordított összefüggést mutat a túlélési aránnyal mindkét nemből és a férfiak többet nyernek az ACBG-műtétből, mint a nők, különösen ha három-ér betegség áll fenn.

Orosz István dr.

**A bal kamrai teljesítőképesség alakulása néma és tünetekkel járó miokardium ischaemiás betegek terhelés során.** Matsubara, K., Yokoto, M., Miyahara, T. (University of Nagoya and Obu, Japan): Am. Heart J., 1995, 129, 459.

Bal kamrai diszfunkció gyakori mellkasi fájdalommal járó miokardium ischaemia esetén. Egyes szerzők szerint a diszfunkció kisebb néma ischaemia esetén, mások szerint nem függ össze a miokardium ischaemia fokával. Szerzők a dinamikus terhelésre bekövetkező szisztémás és koszorúér hemodinamikai választ vizsgálták azokon, akiknél terhelés indukálta miokardium ischaemia jelentkezett. 32 beteget elemeztek, akiknél a kórelőzményben miokardium infarktus és bal kamra hipertrofia nem volt és terhelésre ischaemiás jellegű ST-depresszió következett be. Nyugalmi ST-szakasz depresszió nem volt egyik betegnél sem és az EF 50% felett volt minden esetben. Az átlagos életkor 56 év volt. Két csoportot képeztek: az 1. csoportba 10 beteg tartozott, akiknél az ST-szakasz depressziót nem kísérte mellkasi fájdalom és a 2. csoportban 22 betegnél mellkasi fájdalom is jelentkezett. A terhelés során Swan-Ganz-katéterezéssel arteria pulmonalis wedge-nyomás mérés, számított koszorúér áramlási mutatók vizsgálata történt meg. A terheléses vizsgálatok után koronaria angiográfia történt minden esetben.

**Eredmények:** A terhelés ideje és a teljesítőképesség magasabb volt az 1., mint a 2. csoportban, de statisztikailag nem volt szignifikáns különbség az ST-

szakasz depresszió mértékében a két csoportban. A kettős szorzat az 1. csoportban volt nagyobb. A pulmonalis wedge-nyomás az 1. csoportban volt alacsonyabb a terhelés alatt (20 Hgmm alatt, míg a 2. csoportban csak 5 esetben,  $P < 0,01$ ). A terhelés csúcán a koronaria-szinus flow volt magasabb és a vaszkuláris rezisztencia volt alacsonyabb az 1., mint a 2. csoportban ( $P < 0,01$ ).

A szerzők eredményei azt mutatják, hogy a terhelés indukálta bal kamrai funkciózavar kevésbé súlyos a néma, mint a tünetekkel járó miokardium ischaemia esetén. Feltételezik, hogy az ischaemiás miokardium volumene fontos tényező az ischaemiás eredetű mellkasi fájdalom létrejöttében.

Orosz István dr.

**A terheléses vizsgálat korlátozott értéke sikeres PTCA utáni néma restenózis felderítésében.** Desmet, W. és mtsai. (Univ. Hospital, Leuven, Belgium): Am. Heart J., 1995, 129, 452.

A percutan transluminális koronaria angioplastica (továbbiakban PTCA) széles körben elterjedt és alkalmazott kezelési mód a koszorúér betegségben. Hátránya a stenózis újbóli kialakulása a tágitás helyén, amelynek előfordulási gyakorisága 6 hónappal a beavatkozás után a különböző angiográfiás kritériumok alapján 12–50% között van. A restenózis kialakulásának jele angina pectoris megjelenése, amit a megismételt angiográfiák is igazoltak. Számos vizsgálat tanulsága az, hogy a rutinszerű angiográfiás utánpótlás során talált restenózis ellenére a betegek jelentős százaléka panaszmentes marad. A jelenséget „néma (silent) restenózis”-nak nevezték el. A terheléses EKG a fentiek miatt a tünetszegény betegek egyszerű, biztonságos, olcsó és általánosan elterjedt vizsgáló módszere a néma restenózis kimutatására. Szerzők ezen módszer diagnosztikus értékét vizsgálták 191 beteg esetében, akik 6 hónappal a PTCA után tünetmentesek voltak.

Szerzők a jelen vizsgálatot egy randomizált, placeboval ellenőrzött restenózis megelőzési tanulmány (fosinopril) keretében végezték. 167 betegnél



egy, 22 betegnél két és 2 betegnél három szűkületet tájtítottak. A 217 szűkület közül 85 (39,2%) a jobb koszorúéren, 76 (35%) a bal koszorúéren és 56 (25,8%) a circumflexán helyezkedett el. A kerékpár-ergométeres terhelést a kontroll angiográfia napján végezték el. Tűnethatárolt terhelést végeztek és az 1 mm-es ST-szakasz eltérést tekintették kórosnak. A betegek átlagos életkora 59 év volt (149 férfi és 42 nő). 81 beteg béta-blokkolót szedett, 6 beteg calcium antagonistát is. 29 beteg előzőleg Q-típusú miokardium infarktuson esett át. A 6. hónapban történt ellenőrző vizsgálat során 70, illetve 50%-nál nagyobb restenózis 17 (9%), 63 (33%) és 75 (39%) betegnél igazolódott az angiográfia során. A terheléses EKG vizsgálatnál 25 betegnél 1 mm vagy nagyobb mértékű ST-szakasz depresszió jelentkezett, 8 esetben angina pectoris lépett fel, 50%-nál nagyobb restenózissal.

A 70, illetve 50%-os restenózis esetén a terheléses EKG szenzitivitása 29% és 21% volt az utánkövetés során. A specificitás 89% és 91%-os volt, a pozitív prediktív érték 20% és 52%, a negatív prediktív érték 93 és 70% és a rizikó valószínűség 9 és 33%-os prevalenciánál 2,8-nak, illetve 1,7-nek adódott. Nem találtak szignifikáns különbséget a férfiak és nők között, bétablokkolót szedők és nem szedők és Q-típusú lezajlott miokardium infarktus és anélküli betegek között a terheléses EKG-vizsgálat során. Statisztikailag szignifikáns különbség a sistolés vérnyomás és a kettős szorzat alakulásában volt a restenózisos és anélküli betegek között.

A terheléses EKG-vizsgálat értéke néma restenózis esetén alacsony és kiegészítő, további vizsgálatok szükségessége a restenózis kiderítésére. A szerzők néhány kérdést felvetnek: Szükséges-e, hogy a tünetmentes betegnél a terheléses EKG pozitív legyen? A költségek és egyéb rizikótényezők figyelembevételével az életminőség és élethossz szempontjából túlsúlyban vannak-e a hatékonyság tényezői? A jelen tanulmány ezekre a kulcskérdésekre nem ad választ. További gondos, randomizált, hosszú távú követéses vizsgálatok felelhetnek majd ezekre a feltevésekre PTCA után.

*Orosz István dr.*

**Az antihipertenzív kezelés veseműködésre gyakorolt hatása.** Madhavan, S. és mtsai. (Albert Einstein College of Medicine Department of Epidemiology & Social Medicine 1300 Morris Park Avenue Bronx, New York 10461, NY, USA): *Lancet*, 1995, 345, 749.

Amíg a cardialis és cerebralis attackok számát a hipertonia kezelése szignifikánsan mérsékelte, a veseelégtelenség gyakorisága nem csökkent. A klinikai gyakorlatban a malignus hipertonia gyakorta okoz renalis insufficienciát, míg enyhe-középsúlyos magas vérnyomás ritkán vezet uraemiához. E megfigyelést kívánták statisztikailag ellenőrizni a jelen vizsgálatban, ahol 2125 enyhe és középsúlyos hipertóniás, kezelés alatt álló beteg adatait dolgozták fel. Az átlagosan 5 éves követési idő alatt a vesefunkció vizsgálata a szérumban kreatinin értékének évenkénti meghatározásával történt.

A szérumban kreatinin értékének változását a kiindulási értéken kívül a kor, a származás, a kezdeti diastolés vérnyomásérték is meghatározta, de a kezelés során elért vérnyomásértékekkel nem korrelált. A vizsgálat alatt az alacsonyabb szérumban kreatinin szintek kissé emelkedtek, a magasabbak kissé csökkentek, tehát kiegyenlítődési tendenciát mutattak. A fehér és fekete bőrű betegek között szignifikáns különbséget észleltek (ezért az ázsiai és spanyol származásúakat kizárták a vizsgálatból). A fehérek szérumban kreatinin átlagértéke minimálisan ( $0,9 \mu\text{mol/l}$ -rel) csökkent, a fekete bőrűeké kissé ( $4 \mu\text{mol/l}$ -rel) emelkedett a követés során. Az utóbbi csoportban a kezdeti és a kezelés alatti diastolés vérnyomásértékek is magasabbak voltak. Ezek az adatok összhangban állnak mások megfigyeléseivel, hogy a fehér bőrű betegek jobban reagálnak az antihipertenzív kezelésre, ill. hogy a veseműködés csak  $200 \mu\text{mol/l}$ -es szérumban kreatinin szint felett romlik lineárisan az idő múlásával.

A vizsgáltak alig 2%-ánál észleltek  $177 \mu\text{mol/l}$ -t elérő vagy meghaladó szérumban kreatinin értéket. Ebben a csoportban nagyobb volt a fekete bőrű, az idősebb és soványabb betegek aránya; systolés vérnyomásuk a kezelés során is magasabb maradt, és 31%-uk erősen proteuinuria (2+) is volt, ami intrinszc

vesebetegség fennállására enged következtetni.

Bár az 5 év viszonylag rövid lehet, ill. a szérumban kreatinin érték meghatározásából csak durván lehet következtetni a veseműködés minőségére, az észlelt adatok szerint enyhe — közép-súlyos hipertonia kezelése nem befolyásolta döntően a vesefunkciót, ennek romlásához talán fel nem ismert vesebetegség vezethet.

*Kovács Andrea dr.*

**Transoesophagealis kontraszt-echographia a paradox embolia gyanújánál.** Welling, R. C. és mtsai. (Amsterdam): *Ned. Tijdschr. Geneesk.*, 1995, 139, 335.

A születésnél záródik a foramen ovale, a két szívpitvar közötti összekötőnyílás, amely később gyakran anatómiailag is záródik.

Ha azonban funkcionálisan nyitva marad, beszélünk foramen ovale apertumról, ez normálisan 20–34%-ban fordul elő. Az aránylag fiatalabb korukban „transient ischaemiás attack”-on vagy cerebrovascularis accidensten átesett betegnél, ha az arterialis embolia oka ismeretlen, a foramen ovale apertum 54–56%-ban kerül felismerésre. A nyitott foramen ovalénál paradox embolia fordulhat elő, a vénákban keletkezett embolus a szívben levő jobb-bal shuntton keresztül az arterialis keringésbe jut. Ez az eset áll fenn akkor is, ha artériás embólia mellett tüdőembólia is jelentkezik. A „paradox embolia” lehetősége akkor is felmerül, amikor artériás embólia esetében a szívben levő emboliaforrás kizárható, vagy legalábbis kevésbé valószínű.

A 35 éves nő hetek óta ingerköhögésses, erőlködésnél nehézlégzéses, szívdobogást kap. Pár nap óta köhögésnél, légzésnél kétoldali mellkasi fájdalmat érez, pár nap óta  $39^\circ$  láza van. A hyperventiláló nőnek felvételi korai tensiója 110/85, pulsusa 120/perc, hallgatódzási eltérése nincsen, a rtg a j. hilus megnagyobbodását mutatja, az artériás vérvizsgálat respiratorikus alkalosist és hypoxiát mutatott, az EKG sinus tachycardiát, jobbra deviált elektromos tengelyt, a j. atrium túlterhelését mutatta. A tüdőembólia gyanúja miatt ventila-



tiós-perfúziós vizsgálatot és transoesophagealis echocardiographiát végeztek, utóbbinál egy nagy, mobilis embolust láttak a j. atriumban, amely a j. vena cava inferiorból a j. pitvarba és a foramen ovalen át a bal pitvarba ért. A j. pitvar és kamra kitágult, a septum paradox mozgása is mutatta a túlterhelést. A ventilációs-perfúziós vizsgálat megerősítette a multiplex tüdőembólia diagnózisát. A beteg iv. heparin és orális anticoaguláns kezelésben részesült, Doppler echovizsgálattal a bal v. poplitea vénás thrombosisát állapították meg. A beteg 12 nap múlva jó állapotban került otthonába.

A másik beteg egy 74 éves nő, éjjel jelentkezett dyspnoeja és szívdobogása. A nehézlégzés erőlködésnél fokozódott. Másnap a beteg a bal láb fájdalomról és hidegségéről panaszkodik. A dyspnoe nő tensiója 140/70 Hgmm, pulsus 80-as, láztalan. A bal alsó végtag fehér, hideg, hiányzik a peripheriás pulsatio. A végtagvizsgálat metabolikus acidosiszt mutat, az EKG normális, a rtg szívmegegyesülést mutat. A bal alsó végtag „akut artériás elzáródás” diagnózisát az azonnali műtét igazolta, melynél eltávolításra került az a. femoralis thrombus tömege. A műtét közben jelentkező akut  $O_2$ -saturáció csökkenés tüdőembólia bekövetkezése mellett szólt, az azonnali ventilációs-perfúziós vizsgálat a bal felső és a j. középső tüdőlebeny segmentális perfúziós kiesését mutatta, normális ventiláció mellett. A transoesophagealis echocardiographia nem mutatott ki morfológiai elváltozást, de kontrasztanyaggal végzett vizsgálat kimutatta a paradox emboliát. A beteg iv. heparin és orális anticoaguláns th-val kibocsáthatóvá vált.

Az első betegnél az észlelet egyedülálló, láthatóvá vált az embolus átjutása a vénás keringésből az artériás keringésbe. A második betegnél ezt csak transoesophagealis echocardiographiával és kontrasztanyag használatával lehetett bizonyítani. A paradox embólia előfeltétele a jobb pitvarban levő nyomás magasabb volta a bal pitvaréhoz képest. Ez köhögéskor, vagy Valsalva-mánővernél fordulhat elő és ilyenkor a többnyire medencei vénákban keletkezett thrombus a kinyílt foramen ovalen át az artériás keringésbe kerül. A használt kontrasztvizsgálatnál fizioló-

giás sóoldatból 10 ml-t adnak iv. és a vizsgálatnál ez mint kontraszt buborék válik észlelhetővé. Ha 3 szívlekedés után ezek megjelennek, a „funkcionálisan nyitott foramen ovale” esete bizonyított.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Koleszterinszint csökkentő és antioxidáns terápia hatása az endothelium-függő koronária motilitásra.** Anderson, T. J. és mtsai. (Cardiovascular Division, Foothills Hospital, Kanada): N. Engl. J. Med., 1995, 332, 488.

A hiperkoleszterinémia kockázati tényező: epidemiológiai kapcsolat mutatható ki az összkoleszterinszint és a kardiális történések gyakorisága között, az össz-, illetve az LDL koleszterinszint csökkentésével pedig csökkenthető a kardiális morbiditás és mortalitás.

A szklerotikus koronária léziók viszszafejlődése azonban önmagában nem felelős a kardiális történések csökkentésért. Az endothelium fontos szerepet tölt be az erek integritásának fenntartásában: e funkciójának károsodása figyelhető meg ateroszklerotikus betegek ereiben, illetve vér lipid eltérések kialakulásában. A szerzők kontrollált klinikai vizsgálatuk során arra a kérdésre keresték a választ, hogy az LDL koleszterinszint csökkentése, illetve az ezzel egyidejű antioxidáns terápia javítja-e ateroszklerotikus betegek koronáriái az endothelium-függő vasodilatatív készséget. A tanulmányban olyan betegek vettek részt, akiknek kiindulási koleszterinszintje 4,7 és 7,2 mM között volt és nem szedtek lipid-csökkentő szereket. 92 százalékuknak angiográfiával igazolt ateroszklerózisuk, 71 százalékuknak korábbi koronária angioplasztikájuk volt. Kizáró kritérium volt a kezeletlen magas vérnyomás, a cukorbetegség, a szívelégtelenség, a dohányzás és a közelmúltban lezajlott szívinfarktus. A betegeket véletlenszerűen osztották a következő három csoportba: diétás csoport (American Heart Association Step 1 diéta), LDL-csökkentő csoport (előző diéta, lovastatin [62 mg/die] és cholestyramin [12 g/die]) és LDL-csökkentő—

antioxidáns csoport (diéta, lovastatin [61 mg/die] és probucol [2×500 mg]). Az endothelium-függő érválasz kiváltására acetilkolin intrakoronáriás infúzióját használták  $10^{-8}$  és  $10^{-9}$  M-os végkoncentrációban. Az endothelium-független érválaszt nitroglicerinnél 16 µg/min sebességgel infundálása során vizsgálták. Az érválasz értékeléséhez egy kiválasztott érszegmentum 8–10 mm hosszú szakaszán mérték az átmérő változását számítógépes kvantitatív koronária angiográfia segítségével. A vizsgálat kezdetekor nem volt különbség sem az endothelium-függő, sem a független érválaszban az egyes csoportok között. A vizsgálatot az egyéves követési idő előtt és után anatómiailag hasonló nagyságú koronáriaágakon végezték el.

A követési időszakban nem volt statisztikai különbség az érbetegségük miatt kezelést igénylő betegek száma között a különböző kezelési csoportokban, gyógyszer-mellékhatást a cholestyramint szedők között észleltek (székrekedés, hasi diszkomfort).

A diétás csoporthoz képest szignifikánsan nagyobb LDL koleszterin csökkenés volt megfigyelhető az LDL-csökkentő és az LDL-csökkentő—antioxidáns csoportban, az utóbbi kettő nem különbözött statisztikailag. Abban a csoportban, amelyik lovastatint és antioxidánsot kapott, a HDL-koleszterin szignifikánsan csökkent a másik két csoporthoz viszonyítva. A triglicerid szintek nem változtak a kezelés alatt egyik csoportban sem. Az egyéves kezelést követően a diétás csoportban nem volt eltérés az acetilkolinra adott érválaszban. Csökkent, de a diétás csoporttól nem tért el szignifikánsan az LDL-csökkentő csoportban a mért vazokonstriktív. A legjelentősebb és a diétás csoporttól szignifikánsan nagyobb csökkenés volt megfigyelhető az LDL-csökkentő—antioxidáns csoport acetilkolinra adott érválaszában. Az endothelium-független érválasz a kezelést követően sem különbözött a csoportokban. Az acetilkolinnal kiváltható kóros vazokonstriktív javulása nagyobb volt azokban a betegekben, akiknek kórosabb volt a kiindulási érreakciójuk, illetve akiknek jobban csökkent az össz-, vagy az LDL koleszterinszintje. A tanulmány eredményei arra utalnak, hogy egyéves agresszív



LDL koleszterin csökkentés és antioxidáns terápia szignifikáns javulást eredményez az acetilkolinra adott endotél-függő érválaszban: az endotél működése teljesen nem normalizálódott, azonban még enyhe koleszterinemiában szenvedő betegekben is javult.

Az LDL részecskék oxidációja lényeges tényező az ateroszklerózis és az endothelium diszfunkciójának kialakulásában. A probucol láncmegszakító antioxidáns, in vitro gátolja az LDL oxidációját és feltételezhetően oxigén szabad gyök-fogó.

Ebből a tanulmányból nem ítéltethető meg az, hogy milyen mértékű a koleszterin csökkentés és az antioxidáns hatások relatív részvétele a kombinált kezelés során az endotél-működésre, azonban feltehető, hogy a probucol antioxidáns hatása jobban érvényre jut, mint kedvezőtlen HDL-csökkentő hatása. A kombinált LDL koleszterin csökkentő és antioxidáns terápia tehát javította a koronáriszklerotikus betegek endothelium-függő érválaszát, aminek fontos és kedvező klinikai hatása lehet a miokardiális ischaemia súlyosságára és a koronária történésekre és azokra az ischaemiás jelenségekre is, melyek az önálló koleszterinszint csökkentő terápia alkalmazása alatt is felléphetnek.

*Prechl József dr.*

**A magzat befolyása a vérnyomásra.** Law, C. M., Barker, D. J. P. (MRC Environmental Epidemiology Unit, Southampton General Hospital, Southampton SO16 6YD, Anglia): *J. Hypertens.*, 1994, 12, 1329.

A magzat és újszülött csökkent növekedése felnőtt korban nagy halálozási rátával társul koszorú és szívbetegség, szívroham következtében. Ez ahhoz a hipotézishez vezetett, hogy a vérnyomás alakulása a méhben meghatározza a felnőttkori vérnyomást és a méhen belüli retardált növekedés felnőtt korra magas vérnyomáshoz vezet. Hertfordshire angliai városban a 64–71 éves férfiakat vizsgálva kiderült, hogy akik 2,5 kg-mal vagy kisebb súllyal születtek, az átlagos vérnyomásuk 171 Hgmm, szemben azokkal, akik születési súlya 3,9 kg-nál nagyobb volt és akik vérnyo-

mása 163 Hgmm. A kövéreknek magasabb volt a vérnyomásuk, de azoknak a férfiaknak és nőknek, akiknek a születési súlyuk kicsi volt a systoles és diastoles vérnyomásuk magasabb volt mindegyik testsúly kategóriában. Általánosságban a gyermekkori systoles vérnyomás 1–2 Hgmm-rel nagyobb a születési súly minden kg-jával. Erősen bizonyítható, hogy a születési súly és a későbbi vérnyomás közti viszony direkt következménye a méhen belül működő befolyásoknak és nem az alacsony születési súllyal társult születés utáni befolyások eredménye. A születési súly és a vérnyomás közti kapcsolatot inkább a terhességi korhoz viszonyítva kis súllyal születettekben találták, mint a koraszülöttekben. A magas vérnyomás azonban nemcsak azokra korlátozódik, akik klinikailag méhen belül retardáltak voltak, mivel a valóságban az öregebb népességben kevés kis súllyal született élt túl, vagyis maradt életben. Kora terhességben az elégtelen tápláltság kis, de arányos magzatokat, ún. proporcionális kicsiket produkált. Késő terhességekben a gyengébb tápláltság alapvető hatással van a testarányokra, de az abszolút születési súlyt kevésbé befolyásolta. A vérnyomás 4 éves korban magasabb azokban, akik születéskor soványak voltak. A sovány újszülöttek kevés izomzattal és bőr alatti zsírszövettel a terhesség közepén alutápláltak voltak, míg azok, akik testhossza kicsi, a késő terhességben váltak alutápláltsággá és fenntartották az agy növekedését a törzs növekedésének rovására. Egyik tanulmány magas vérnyomást talált azokban a férfiakban és nőkben, akiknek nagyobb méhlepényük volt a születési súlyukhoz viszonyítva. A placenta megnagyobbodása feltételezhetően a magzat alkalmazkodása az alutápláltsághoz. A systoles vérnyomás különbsége a nagy és kis súllyal születettek között a kora gyermekkortól megtalálható, de kicsi a felnőttekben. Felnőtt korban a különbség folyamatosan nő, úgyhogy a systoles vérnyomásban a legnagyobb különbség az eltérő születési súlyúak között a legidősebbek vizsgálatánál található. Ennek az a magyarázata, hogy a vérnyomás kezdetben a méhben emelkedik, azután a növekedő folyamat folyamatosan erősíti a különbséget az élet folyamán.

A szerző szerint elég bizonyíték van arra, hogy a hipertensio és a normális vérnyomás megoszlása a népességben részben a méhen belüli életben programozódik. Ez nem jelenti azt, hogy a felnőttkori környezet nem fontos, bár magyarázhatja, hogy az ismert felnőttkori kockázati tényezők az egyének magas vérnyomását olyan gyengén jelzik előre. A közegészségügyi viszonyok hatása nem vitatható. A méhen belüli növekedési retardáció világszerte előfordul, a szimmetrikus inkább a fejlődő országokban, az aszimmetrikus pedig inkább a fejlettekben. A magzat tápláltságát és növekedését a terhesség előtt és alatt az anya tápláltságának javításával lehet jobbá tenni és ez lényeges stratégia lehet a hipertensio elsődleges prevenciójában.

*Jakovits Antal dr.*

**Pozitív lineáris összefüggés a vérnyomásérték és az idők halálózása között.** Glynn, R. J. és mtsai (Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital, Boston): *Lancet*, 1995, 345, 825.

Számos vérnyomásbetegséggel foglalkozó tanulmány időseknél azt találta, hogy az alacsonyabb vérnyomásértékű csoportokban a halálozás magasabb volt, mint közepes vérnyomásnál. Csak némely szűrt, 75 életév alatti populációban volt kisebb a halálozás azoknál, akik vérnyomása is alacsonyabb volt. A betegség kezelésével foglalkozó tanulmányokban az időseknél U vagy J alakú összefüggést találtak a halálozásban a kezelt és a placebo csoportok között. Ezekben a tanulmányokban a kezelt betegek utánkövetése 5 vagy kevesebb év volt és nem vette figyelembe az időseknél a kísérő betegségek befolyásoló hatását és azt a lehetőséget, hogy a beteges idős embereknek az életük utolsó éveiben vérnyomásuk is alacsonyabb. Szerzők a jelenlegi kohorsz vizsgálatban a fentiekre keresték a választ. 1982 és 1983 között az East Boston Senior Health Project keretében a gyógyszeres kezelést, a betegség és fizikai funkció változását és a vérnyomás alakulását vizsgálták 3657 massachusettsi lakosnál, akik életkoruk 65 év felett volt. 1992-ig a halálozás



alakulását átlagosan 10,5 éven át nyommon tudták követni. A komorbiditás és gyenge egészségi állapot alacsonyabb vérnyomással jár, emiatt a vérnyomás és halálozás összefüggése erősebb a követés alatt az első években, mint később. Az előzetes statisztikai számítások ezt a hipotézist megerősítették, ezért csak az első 3 év, majd az ezutáni halálozási adatokat elemezték. Proportionális valószínűségi modellt alkalmazva a vizsgáltakat öt csoportba osztották. A referencia vérnyomásérték 140–149 Hgmm-es szisztolés és 80–89 Hgmm-es diasztolés érték volt. 1709 halálesetet regisztráltak, közülük 1689 esetben a halálok is tisztázottnak volt tekinthető az anyakönyvi adatok alapján.

Azon eseteknél, akiknek magasabb vérnyomásértékeik voltak, összehasonlítva a 130 Hgmm alatti szisztolés vérnyomásúak eredményeivel, nagyobb gyakorisággal találtak előzetes miokardium infarktust, rákbetegséget, valószínűbb volt, hogy digitális, diuretikus kezelésre szorultak és fizikai aktivitásuk is alacsonyabb volt. A 70 Hgmm-es diasztolés érték alatt nagyobb százalékból volt miokardiális történet, stroke, gyakoribb volt a digitális, diuretikus és antidiabetikus kezelés, a dohányzás is gyakoribb volt, mint a magasabb diasztolés értékűek között. A hároméves követés eredményei: alacsonyabb szisztolés értéknél kisebb volt a halálozás ( $P = 0,0007$ ) és lineáris összefüggé volt a magasabb szisztolés vérnyomásértékekkel a kardiovaszkuláris halálozásban ( $P < 0,0001$ ), de a teljes mortalitásban nem ( $P = 0,48$ ). A magasabb diasztolés vérnyomás előrejelzi a magasabb kardiovaszkuláris halálozást ( $P = 0,006$ ), de a teljes halálozást nem ( $P = 0,48$ ). A halálozások közül 813 (48%) kardiovaszkuláris volt, ideszámítva a stroke-ot is. 567 haláleset három éven belül történt a megfigyelés során.

A 130 Hgmm alatti szisztolés vérnyomás 11%-kal kisebb halálozással, míg a 160 Hgmm feletti vérnyomás 21%-kal magasabb halálozással járt. Becslésük alapján 10 Hgmm-es diasztolés vérnyomásemelkedés 31%-os kardiovaszkuláris halálozási valószínűség növekedést okoz. Még ha a vérnyomásemelkedés befolyása kisebb is az idős betegeknél mint a középkorúak-

nál, a hatás nagysága mégis lényeges, mivel a kardiovaszkuláris halál rizikója nagyobb az időseknél. Például az USA-ban hatszoros volt 1991-ben a szíveredetű és stroke okozta halálozás a 65 év felett, mint a 45–64 éves korcsoportban.

Eredményeik alapján az idősök magas vérnyomás betegségét is kezelni kell. Az alulkezeltség komolyabb probléma, mint a túlkezeltség. Hosszabb távlatokban az alacsonyabb vérnyomás nemcsak a középkorúaknál, hanem az időseknél is jobb túlélést jelent, bár a rövid távú adatok a befolyásoló tényezők (komorbiditás stb.) miatt félrevezetőek lehetnek.

Orosz István dr.

## CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

**A csökkentett ozmolaritású sóoldatok orális bevitelének több központban értékelt hatása a dehidratációra.** Fontaine, O. (Diarrhoeal Disease Control Programme, WHO, CH-1211, Geneva 27, Switzerland): *Lancet*, 1995, 345, 282.

20 évvel ezelőtt javasolta a WHO és az Unicef, hogy az akut diarrhoea következtében dehidratált csecsemőket és gyermekeket az etiológiától függetlenül kezeljék orálisan 90 mmol/l nátrium és 111 mmol/l glukóze sóoldattal. (Teljes ozmolaritás: 311 mmol/l). Az elektrolit oldat orális bevitele csak akkor lehetséges, ha inni képes a beteg. Széles körben alkalmazták ezt a módszert, az orális rehydratációt szolgáló sóoldatot (ORS), megfelelő táplálékkal. Eredményesen szolgált ez a módszer a csecsemőhalandóság csökkentésére a fejlődő országokban. Az European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition-nak véleménye, hogy a nátrium koncentráció és a teljes ozmolaritás változtatása szükséges. Tartani lehet attól, hogy a jól táplált csecsemőkre veszélyt jelent a magasabb nátrium koncentráció. Azt javasolják, hogy az ozmolaritást változtassák 200 és 250 mmol/l közé. A felszívódása az így változtatott oldatnak kedvezőbb, mint a plazmával izotóniás oldatnak. Állatkísérletek alapján jutottak erre a

következtetésre. Finnországban a 60 mmol/l nátrium koncentrációjú oldat klinikailag kedvezőbbnek bizonyult, mint a magasabb ORS ozmolaritás (224 mmol/l). Egyiptomban hasonló volt az eredménye a változtatásnak. A diarrhoea következtében súlyosan dehidratált csecsemők a szokványos sóoldat mellett szomjazztak és kevés orális folyadék bevitele mellett emelkedett a nátrium koncentrációja. Ezt nem tapasztalták az alacsonyabb koncentrációjú sóoldat mellett, orális vagy iv. bevétel esetén. Arra következtettek, hogy a standard oldat enyhén hipertóniás tulajdonsága miatt extracelluláris folyadék áramlik a bélcsatornába, egyes betegeknél nem szívódik fel onnan teljeseen, valószínűleg átmenetileg gátolt a glucose felszívódása. Az egyiptomi tapasztalatok kevés esetre alapultak és kórházon kívül már kezelték a betegeket, ezért nem vonható le következtetés az alacsonyabb ozmolaritású oldat alkalmazásának javára. Ezért kettős vak módszerrel kívánták több helyszínen a standard és csökkentett ozmolaritású oldat eredményességét megvizsgálni heveny diarrhoeás csecsemőkben. A kiválasztott országok: Brazília, Mexikó és Peru. A WHO etikai bizottsága jóváhagyta a tervet.

A vizsgálatokban 1–24 hónapos betegek vettek részt. Kizáró ok volt a kolerás fertőzés, véres széklet, az 5 napnál régebbi betegség, súlyos sorvadott állapot, kwashiorkor, szisztémás fertőzés és egyéb, kezelést igénylő megbetegedés. A betegeket két csoportba sorolták. Az eredmények értékelése, a terápia a WHO előírásainak felelt meg. Az egyik csoportot a csökkentett ozmolaritású oldattal, a másikat a WHO és Unicef által javasolt oldattal kezelték, per os. A dehydratio megszűntéig, az ORS oldatot fokozatosan adagolták, a tünetek megszűntéig. Majd fokozatosan megkezdtek a táplálást a kornak megfelelő diéta szerint. Természetesen kedvezőbb volt az anyatejes táplálás. Az iv. rehydratio mellett egyéb iv. gyógyszert nem adtak. Súlyos, interkurrens megbetegedés kezelésének szükségessége miatt a tanulmányban előírtaknak felelt meg a terápia. Az első 6 és 24 órában vizsgálták a serum nátrium és kálium koncentrációját és ismételték a *Vibrio cholerae* irányú vizsgálatot.



Az 1992. június és 1993. december között vizsgált 447 fiúbeteg kezelése a fenti elvek szerint a következő eredménnyel járt: A teljes székürítés 39%-kal nagyobb volt, a teljes ORS bevitel 18%-kal nagyobb volt, az enterális tünetek tovább tartottak a standard oldattal kezeltékben, mint a csökkentett ozmolaritású sóoldattal kezeltékben. A kezdeti dehydration megszűnte után ismételt iv. infúzióra szorultak a standard oldattal kezelték közül többen, mint a csökkentett ozmolaritású oldattal rehydrált csoportbeliek. Hasonló, statisztikai számítással is igazolt eredménye volt valamennyi részt vevő intézet vizsgálatának. Az orális dehydration mellett adott iv. infusio aránya magasabb (17%) volt a szerzők intézetében, mint átlagban (5–10%). Ez megítélés kérdése, az iv. kezelés után folytatták az ORS oldat per os terápiát a tünetek megszűntéig. Az iv. rehydratációra a standard oldattal kezelték közül többen szorultak rá, mint a csökkentett ozmolaritású terápia nyomán. Mindkét sóoldat bevitel biztonságos, sem hypo-, sem hypernatraemia nem alakult ki. További vizsgálatok szükségesek annak a megállapítására, hogy alkalmas-e a csökkentett ozmolaritású oldat a kolera kezelésére, mivel a nátrium faecális koncentrációja magasabb, mint az egyéb fertőzés okozta diarrhoeákban.

Farkas Éva dr.

**Hatévesnél idősebb ikrek mortalitása: a magzati eredet hipotézise az ikerkutatás módszerével szemben.** Christensen, K. és mtsai (Odense University Medical School, Winslowparken 17, DK-5000 Odense C, Dánia): *Brit. Med. J.*, 1995, 310, 432.

Epidemiológiai tanulmányukban a szerzők egy elméleti kérdés megválaszolásához gyűjtöttek adatokat. A klasszikus ikervizsgálatok ugyanis abból a feltételezésből indulnak ki, hogy a felnőttkorban kezdődő betegségek esetében az etiológiai tényezők ikrekben és egyedüli újszülöttekben azonosak. Az ún. magzati eredet hipotézise azonban megkérdőjelezi ezt a véleményt, azt állítva, hogy a méhen belüli növekedés retardációja hajlamosít olyan felnőttkori betegségekre, mint például a cukorbetegség, a szív- és érrendszeri betegségek és a magas

vérnyomás betegség. Az iker újszülöttek méhen belüli fejlődése elmarad az egyedül fejlődő újszülöttétől, a születési súly különbsége átlagosan 900 g. A magzati eredet feltételezését elfogadva, várható lenne, hogy az iker újszülöttek mortalitása nagyobb legyen a népesség egészének mortalitásánál.

A Dániában 1870–1900 között született 17 440 azonos nemű ikerpár mortalitási adatait elemezték a szerzők. Azoknak az azonos nemű ikerpároknak az adatait dolgozták fel, akik hatéves korukban életben voltak, ugyanis az ikerpárok kétharmada esetében egyik vagy mindkét tag meghalt hatéves kora előtt. (Megjegyzendő, hogy ez a mortalitás lényegesen magasabb volt a népesség akkori, kb. 30%-os hatéves kor előtti halálozásánál.) Így végül 8495 iker egyén mortalitását vetették össze a népesség mortalitásával. Azt találták, hogy a 60–89 éves életkor közötti nőktől eltekintve, akik között az ikrek mortalitása 1,14-szerese volt a népességnek, az ikerpár tagjainak mortalitása nem különbözött az átlagos mortalitástól. Nem találtak lényeges különbséget a monoizigóta és dizigóta ikrek mortalitásának összevetésekor sem.

A szerzők elemzésükből azt a következtetést vonják le, hogy az ikrek mortalitása nem különbözött a népesség mortalitásától, azaz az ikerterhességgel járó méhen belüli retardáció nem volt hatással a felnőttkori halálózásra. Ez a magzati eredet hipotézise ellen szóló adat. Hangsúlyozandó ugyanakkor, hogy az ikrek hatéves kor előtti rendkívül magas halálozási aránya miatt a vizsgálatban egy „válogatott” populáció adatait dolgozták fel a szerzők. Az sem tisztázott, hogy az iker magzatok méhen belüli növekedésbéli visszamaradása azonosnak tekinthető-e más okból kialakult intrauterin retardációval. A nyitva maradt kérdésekre egy fiatalabb iker korosztály vizsgálata adhat választ.

Decsi Tamás dr.

**Hétéves életkorban alacsony vagy sovány egészséges gyermekek felnőttkori testmagassága és testsúlya.** Greco, L., Power, C., Peckham, C. (University of Naples Federico II, Via Pansini 80131 Naples, Italy): *Brit. Med. J.*, 1995, 310, 696.

A feldolgozott adatok az 1958. március 3–9. közötti héten Nagy-Britanniában született újszülöttek ( $n = 16\,994$ ) nyomán követéses vizsgálatából származnak. Jelen tanulmányukban a hétéves és a 23 éves életkorban felvett testsúly és testmagasság adatokat elemzik a szerzők. Azt vizsgálták, hogy hogyan alakul a hétéves korban alacsony vagy sovány gyermekek felnőttkori testmagassága vagy testsúlya. Mind a testmagasság, mind pedig a testsúly esetében az 5-ös percentilis pozíció alá eső értékeket tekintették alacsonynak. Azokat a gyermekeket, akiknél a hétéves kori alacsony termetet/testsúlyt valamilyen betegséggel magyarázni lehetett, illetve a 23 éves korban krónikusan betegeket kizárták a vizsgálatból. Így végül is 385 egészséges, de alacsony és 360 egészséges, de sovány gyermek hétéves és 23 éves korban felvett adatait elemezték.

A hétéves korban alacsony gyermekek 29,9%-a volt 23 éves életkorban is alacsony, a hétéves korukban sovány gyermekeknek pedig 29,8%-a volt 23 éves korban is sovány. Sem a szülők testméretei, sem a gyermek születési súlya nem bizonyult statisztikailag is jelentős tényezőnek annak befolyásolásában, hogy melyik hétéves korban alacsony/sovány gyermekből válik alacsony/sovány felnőtt. A szerzők megállapítják, hogy a hétéves korban a testmagasság vagy a testsúly tekintetében az 5-ös percentilis pozíció alatt lévő gyermekek közül hozzávetőlegesen minden harmadik volt az 5-ös percentilis pozíció alatt 23 éves korában. Ennek az adatnak az ismerete fontos lehet a nem kimutatható ok miatti alacsony növekedés esetleges növekedési hormon kezelése indikációjának felállítására szemszögéből.

Decsi Tamás dr.

**Helicobacter pylori, gastroduodenalis betegség és visszatérő hasi fájdalom gyermekekben.** Macarthur C., Saunders, N., Feldman, W. (Paediatric Outcome Research Team, Division of General Paediatrics, The Hospital for Sick Children, 555 University Ave, Toronto, Ontario, Canada M5G 1X8), *JAMA*, 1995, 273, 729.



# péflacine<sup>®</sup> monodózis

- 2 TABLETTÁVAL  
5 NAPOS HATÉKONYSÁG
- NEM-KOMPLIKÁLT  
HÚGYÚTI INFEKCIÓBAN  
90% OS GYÓGYULÁSI ARÁNY
- EGYSZERI ALKALMAZÁS,  
KÉNYELMES TERÁPIA
- KORSZERŰ ÉS GAZDASÁGOS  
MEGOLDÁS



A készítményről részletes ismertetés az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére” c. kiadvány pótlapján olvasható.

További információ beszerezhető:



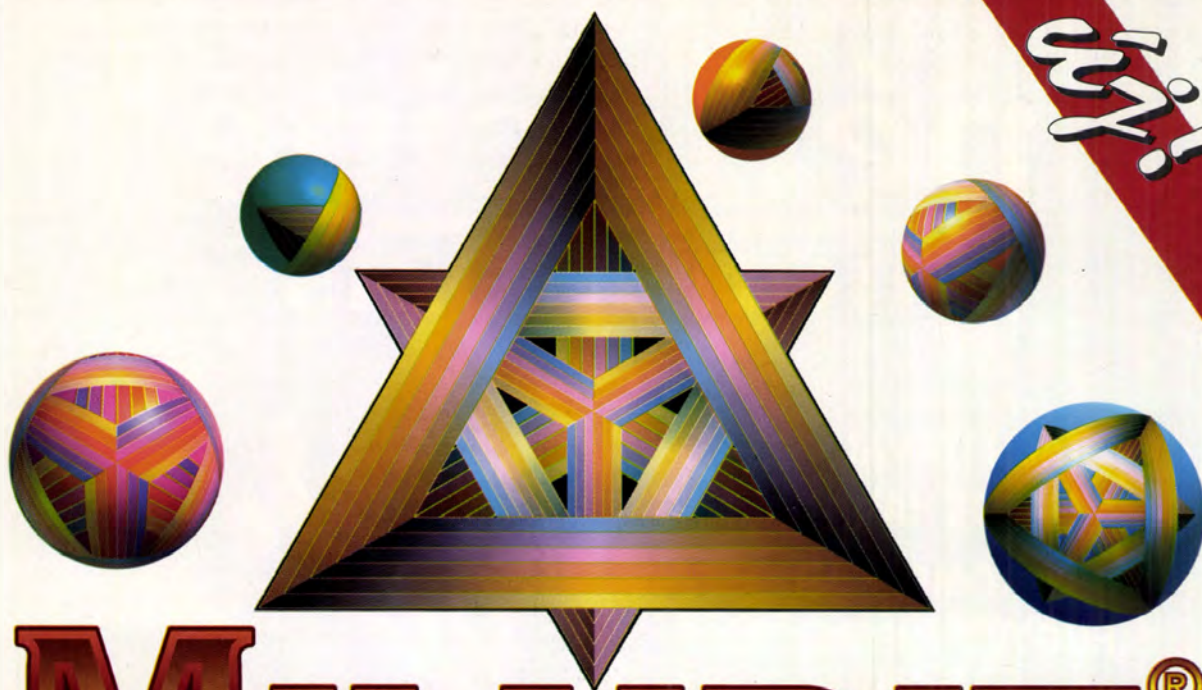
EGIS Gyógyszergyár Részvénytársaság  
Tudományos Információs Csoport  
1087 Budapest, Kerepesi út 19.  
Telefon: 210-0867, 210-0868

Gyártja és forgalmazza: EGIS RT. a Rhône-Poulenc Rorer licence alapján.

OGYI eng. szám: 5624/41/93.



sz!



# MILURIT®

300 mg tabletta

## AZ IDŐTÁLLÓ KÉNYELEM

Hatékony húgysavszint csökkentés  
Egyidejű terápia és prevenció  
Napi egyszeri adagolás

**HATÓANYAG:** 300 mg allopurinolum tablettaként. **JAVALLATOK:** Kősvény, primer hyperurikaemia, húgysav-nephropathiák megelőzése és kezelése, haematológiai betegségekhez társuló szekunder hyperurikaemia, leukaemia, lymphoma, egyéb malignus betegség sugár-és/vagy kemoterápiás kezelésekor a fokozott sejtszétérés következtében kialakuló hyperurikaemia megelőzése és kezelése, húgysavképződés és hyperuricosuriával járó Ca-oxalátkő képződés megelőzése és kezelése. **ELLENJAVALLATOK:** Allopurinollal szembeni túlérzékenység. Súlyos máj-, vesebetegség, terhesség, szoptatás, idiopathiás haemochromatosis. Akut kősvényes roham alatt az allopurinol kezelés nem kezdhető el. **ADAGOLÁS: Felnőtteknek:** A kezdeti adag naponta egyszer 100-300 mg. A napi adagot szükség esetén fokozatosan 100 mg-onként célszerű emelni a megfelelő hatás eléréséig. A fenntartó napi adag általában 200-600 mg. Daganatellenes kezelés esetén annak megkezdése előtt 1-2 nappal el kell kezdeni az allopurinol adását. 2-3 napon át napi 600-800 mg adása szükséges, a fenntartó adag a szérum húgysavszint alakulásától függ. **Gyermekeknek:** Malignus vérképzőszervi vagy daganatos betegséghez társuló szekunder hyperurikaemia vagy enzimrendellenesség esetén általában napi 10-20 mg/ttkg, a tumor nagysága, ill. a perifériás blasztszám, vagy a csontvelő infiltráltságának mértéke szerint. **Időseknek:** A vese- és májműködéstől függően az adag csökkentése szükséges, mert májbetegség ill. beszűkült vesefunkció esetén nő a toxicitás veszélye. **MELLÉKHATÁSOK:** Ritkán fordulnak elő, általában beszűkült vesefunkció, ill. májbetegség esetén. Viszkető maculopapulosis elváltozások, purpurák, Stevens-Johnson és/vagy Lyell syndromához hasonló exfoliatív bőrreakciók lázzal lymphadenopathiával, arthralgiával, eosinophiliával, hányinger, hányás, alkalmanként májfunkciózavar, leukopenia, leukocytosis jelentkezhet. **GYÓGYSZERKÖLCSÖNHATÁSOK:** Óvatosan adható: 6-merkaptopurinall, azatiopinnel, citosztatikumokkal, chlorpropamiddal, szulfipirazonnal, teofilinnel. **MEGJEGYZÉS:** \*\* Csak vényre adható ki. **CSOMAGOLÁS:** 30 tabl. (300 mg). **OGYI ENG. SZÁMA:** 3899/40/93.

A készítményről részletes ismertetés az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére” c. kiadvány pótlapján olvasható.

További információval rendelkezésre áll:  
EGIS Gyógyszergyár Részvénytársaság  
Tudományos Információs Csoport  
Telefon: 210-0867, 210-0868





A szerzők irodalmi áttekintésükben a *Helicobacter pylori* infekció és három gyermekkori gastroenterológiai kór-kép: az antrális gastritis, a peptikus fekély és a visszatérő hasi fájdalom összefüggését vizsgálták. Az 1983 januárja és 1994 júliusa közötti időszakban angol nyelven megjelent 45 eredeti közlemény adatait elemezték. Az ebben az időszokban a *Helicobacter pylori*-val kapcsolatosan megjelent szerkesztőségi állásfoglalások, összefoglaló munkák, esetismertetések, előadás-kivonatok és a szerkesztőhöz intézett levelek nem kerültek feldolgozásra.

Az áttekintett vizsgálatokban a *Helicobacter pylori*-val kolonizált gyermekekben az antrális gastritis előfordulási gyakorisága 1,9–71,0-szerese (medián: 4,6) volt a nem kolonizált gyermekekben észlelt gyakoriságnak. A duodenális fekélybetegségben szenvedő gyermekekben a *Helicobacter pylori* prevalenciája 33% és 100% között volt (medián: 92%), így lényegesen magasabbnak bizonyult a gastricus fekélyben szenvedő gyermekekben talált értéknél (11–75%, medián: 25%). A visszatérő hasi fájdalomról panaszkodó gyermekekben a *Helicobacter pylori* előfordulási gyakorisága igen változó volt (0–81%, medián: 22%). Azokban a visszatérő hasi fájdalomról panaszkodó gyermekekben azonban, akik megfeleltek a klasszikus Apley-féle feltételeknek (három vagy több hónap során a hasi fájdalom legalább három olyan epizódja, ami a gyermeket a szokásos napi tevékenységében megzavarja) a *Helicobacter pylori* prevalenciája lényegesen alacsonyabbnak bizonyult (0–9%, medián: 6%).

A szerzők közleményükben hosszan elemzik az alkalmazott retrospektív irodalmi áttekintés módszeréből adódó bizonytalansági tényezőket. Végül megállapítják, hogy a *Helicobacter pylori* kolonizáció szoros összefüggésben van az antrális gastritis és a duodenális ulcus kórképével gyermekkorban is. Ugyanakkor a *Helicobacter pylori* kolonizáció alig, illetve egyáltalán nem mutat összefüggést a gyermekkori gyomorfekély és a visszatérő hasi fájdalom kórképével.

[Ref.: A szerzők összefoglaló tanulmányukban korrekt statisztikai jellegű áttekintését adják a *Helicobacter pylori*

*val kapcsolatos az emült évtizedben megjelent angol nyelvű gyermekgyógyászati irodalomnak. Közleményük jelentős segítség a témával foglalkozó kutató számára, azonban a klinikai érdeklődésű olvasó inkább csak korábbi ismeretei felidézését találja a munkában.]*

Decsi Tamás dr.

**Abdominalis fájdalom a cystás fibrosisban.** Littlewood, J. M. (St. James's University Hospital, Beckett Street, Leeds LS9, 7TE, UK): J. Roy. Soc. Med., 1995, 88, (Suppl. 25), 9.

A szerző átfogó közleménye elején meghatározza a gyermekkori hasi fájdalmak fogalmát. Általános probléma, már 3 hónapos kortól, a csecsemőkorban kezdődik, ismétlődő fájdalom, rohamok jellemzik. Ebben a korban a tejfehérje-intolerancia játssza a legfőbb szerepet a cystás fibrosisban (CF). Néha ez a második évben is megmarad.

Isolált hasi fájdalom gyakori oka az iskolás korban: akut gastrointestinalis, vagy systemás fertőzés (láz, hasmenés). Az iskolás korban jelentkező recurráló hasi fájdalomról kitűnő szindrómát írt John Apley. Ő azt hangsúlyozta, hogy azok a gyermekek, akik egy éven belül két-három fájdalom-rohamot vészeltek át, fokozott figyelmet igényelnek. De recurráló hasi fájdalmak oka lehet psychosomatikus zavar is. A kísérő tünetek: sápadtság (38%), lethargia (26%), hányás (22%), láz (11%), fejfájás (11%) jelzik a folyamat jelentőségét. Apley megfigyelései szerint az étvágytalanság, a fájdalom további vizsgálatot igényel.

Apley további, gyermekkorról szóló tanulmányai 1950–1960 között a recurráló hasi fájdalomról még ma is érvényesek, amikor jelentősebb vizsgálati lehetőségekkel rendelkezünk. Megállapításait ma már megerősítik: a jejunális biopsia, opticus fiberendoszkópia, hydrogen légzési tesztek, a *Helicobacter pylori* teszt, a coeliakiában megszokott urológiai tesztek és a táplálék-allergiában, -intoleranciában, gastrointestinalis zavarokban végzett vizsgálatok.

A CF-ben szenvedő gyermekekben

jelentkező hasi fájdalmak nem közvetlenül az alapbetegség szövődményeinek egyikéhez vagy másikához társulnak. Általában a CF-es betegek 11%-ában jelentkeznek alkalmilag hasi fájdalmak, míg ezek a gyermekek mintegy 31%-ában lépnek fel.

A recurráló hasi fájdalmak előtérbe kerülése különbözik az egyéb kór-képeknel megmutatkozó jelentkezési módtól; mindenesetre érthetetlen, hogy a gastrointestinalis tünetek miatt perzisztálnak azokban, akikben a kór-képet nem sikerült a csecsemőkorban diagnosztizálni.

A szerzőnek az a tapasztalata, hogy az észak-angliai CF-esek 95%-ában már a születéskor jelentkeznek a pancreas-károsodást jelző malabsorptiós tünetek. Legkorábban a pancreas bicarbonat szekréciója mutat károsodást. Mindenesetre, ha a beteg nem kap idejekorán pancreas-enzymet a szükséges mennyiségben, úgy a malabsorptio folytán kellemetlen tünetek, abdominális fájdalmak, puffadás, feszülés, megváltozott székletürítés, alultápláltság jön létre. A modern pancreas-kivonat terápiával ezek a panaszok megszüntethetők. Egy kisebb részükben — a megfelelő gyógyszer és diéta ellenére is — a panaszok megmaradnak, szignifikáns malabsorptiót észlelünk, főleg a zsíremésztésben.

A közlemény további részében a szerző részletesen elemzi a hasi fájdalmak legfontosabb kiváltó okait: 1. Akut gastrointestinalis infekció. A diagnózist elősegíti, hogy ha a hasi fájdalom a család többi tagjánál is előforduló gastrointestinalis panaszokat követi, és hányás, hasmenés is megelőzi. Észak-Amerikában a hasmenéses betegek 28%-ában *Lambli*a giardiát mutatnak ki. 2. Heveny sebészi állapotok: erős fájdalmakra utaló panaszok esetén ily történések lehetősége is felmerül, még akkor is, ha náluk megelőzően előfordultak már recurráló hasi fájdalmak, vagy CF-ben szenvednek. 3. Heveny appendicitistől való elkülönítés különösen nehéz fiatal csecsemőkben. Legfontosabb fizikális jel: a fossa iliacában történt tapintásra az intenzív fájdalom. Gyakori vizsgálat 24 óra alatt eldöntheti a diagnózist; ha az állapot nem javul ez idő alatt, a műtét indokolt. 1220 CF-es betegnél végzett 60 appendectomia (4,9%) egy átfogó köz-



leményben igen változatos képet mutatott, felszaporodott mucus okozta feszülés és a perforációhoz vezető appendicitis között különféle állapot állott a háttérben. A coecumon gyakorolt nyomás mellett a diagnózisban az ultrahang, CT és gallium-scan vizsgálatok korlátozott értékűek. A jelen modern vizsgáló módszerek mellett is a legbiztosabb diagnosztikai jel a fossa iliacaiban tötént tapintásra adott válasz minősége. 4. Nehéz a diagnózis az intussusceptio korai szakaszában. Ennek a lehetősége mindig felmerül heveny kólikás jellegű hasi fájdalom esetén. Különösen nehéz a diagnózis, ha a beteg CF-es és megelőzően már hasi fájdalom rohamai voltak, vagy distalis obstruációs intestinalis syndroma (DIOS) jeleit mutatták. Úgy vélik, hogy ez a helyzet a CF-es betegek 1%-ában fordul elő. Véleményük szerint itt az ultrahang vizsgálatnál hasznosabb a kontrasztbeöntéses vizsgálat. A CF-es beteg legfontosabb klinikai tünetei: kólikás hasi fájdalom (77%), tapintható tumorok (68%), hányás (57%), bélvérzés (23%). 5. Strukturális anomáliák: megelőző műtéteket követő összenövések, amelyek volvulushoz, obstruációhoz vezetnek. Stricturek a korábbi bélműtétek, anastomosisok területén, veseszűletett vagy szerzett bélrotatiók, Meckel-diverticulumok, hernia strangulatiók is szerepelhetnek a helyes diagnózist akadályozó okok között. 6. A CF-es betegekben a hasi fájdalmak és a láz ritkább oka lehet a primer peritonitis is. 7. A CF-ben nem ritkán található a májfunkciózavart mutató teszt, az ultrahang-pozitív máj, epevezeték-, epehólyag-elváltozást jelző tünetek, de ezek háttérben csak ritkán mutatkozik valódi hasi fájdalom. Zavaró lehet a sárgasággal kísért májérzékenység. Nem erősítették meg azt a véleményt, hogy a hasi fájdalom háttérben a CF-es betegekben a distalis epevezeték stenosisa áll. Splenomegalia is okozhat hasi fájdalmat a has bal felső részében. 8. Constipatio is jelenthet hasi fájdalmat a CF-es betegekben; itt az anamnézis, az egyszerű tapintás, rectalis vizsgálat elősegíti a biztos diagnózist. 9. Az egyéb okok között megemlíthető, hogy heveny tünetekkel kísért hasi fájdalom fordul elő CF-es betegekben és pleuritisekben, mellkasi, húgyúti, fejlődési rendellenessé-

gekben, hasi trauma után, Henoch—Schönlein-purpurában, mérgezésben, táplálékallergiában. Ezek száma, gyakorisága nem jelentős.

Recurráló hasi fájdalomrohamok jelentkezhetnek a túlteltt belek esetén, amelyek különböző intenzitásúak lehetnek, változó panaszokkal járnak.

Külön foglalkozik a szerző a distalis intestinalis obstruációs syndromával (DIOS), amely az elzáródás helyétől, részleges vagy teljes voltától függően heveny vagy recurráló fájdalmakat okozhat, változó méretű teriménagyobbodás tapintásával. Nehéz az elkülönítés egyéb intraabdominalis elváltozástól (pl. Crohn-betegség, appendicitis stb.). A DIOS a CF-es betegek 10–47%-ában fordul elő. Kezelésében a pancreasz enzimek játsszák a fő szerepet. Fontos a malabsorptio javítása is, a rendszeres ellenőrzés főleg a testsúlykg-ra számított enzim mennyiségének nem kielégítő volta malabsorptióhoz vezet, illetve azt fokozhatja. A DIOS előfordulási gyakorisága nem jelenti, hogy a zsírmegszorítás jelentős szerepet játszhat. Az enzimkezelés lényegesen fontosabb. A DIOS-betegekben lehet olyan kórelőzmény, constipatio, az átlagnál alacsonyabb dózisú, elégtelen pancreasbevitel, amely szerint az alacsony faecalis küszöböt értékelni kell az egyéb pancreaskezelésnél.

Ami a CF-betegekben a constipatiót és a szerzett megacolonot illeti, ezek mellett a vékonybelek és a colon krónikus faecalis retentioja megfelelő fájdalmakkal, előfordulhat olyan CF-es betegekben is, akiknél nem jelentkezik krónikus constipatio. Sok hasi fájdalom, ami CF-ben jelentkezik, vagy eredetileg egészséges egyéneknél lép fel, a székrekedés elsődrendű oka fiatal egyedeknél.

A továbbiakban a tehéntej-allergia játszik fontos szerepet (CMI) a CF-ben, ahol lényeges az állandó, perzisztáló abdominalis symptomák jelenléte. Crohn-betegség, rosszindulatú daganatok, coeliakia is okozhat CF-es betegekben ilyen jellegű hasi fájdalmakat.

Az összefoglalóban említést tesz a szerző a gyakori hasi fájdalomról olyan egyéneknél, ahol a CF-es malabsorptio nem megfelelően ellenőrzött.

Amióta lehetséges van hatásosabb és

sav-rezisztens pancreaskészítmények bevezetésére, a CF-es betegek 90%-a sem egyéb zavarokat, sem hasi tüneteket nem mutat.

Valamennyi CF-es beteg, aki intestinalis malabsorptióban is szenved, a nem megfelelő ellenőrzés miatt gyakran érez hasi fájdalmat is. A CF-es beteg természetesen olyan intraabdominalis jelenségekben is szenvedhet, amelyek előfordulnak a nem CF-es betegekben is. Appendicitis és intussusceptio jelentkezhet olyan egyéneknél, akik korábban már DIOS-ban is szenvedtek.

A perzisztáló hasi fájdalmat mutató, valamennyi gastrointestinalis vizsgálaton átesett CF-es betegek, akik már a korai állapotban tüneteket mutatnak, vagy malabsorptióban szenvednek, fontos, hogy fokozott mennyiségű pancreasz enzim adagot kapjanak, főleg a colon stricturák megelőzésére. Így jelentősen javul a prognózis, a gyógyulásra, a túlélésre is.

Kövér Béla dr.

**Emberi rekombinánt DNase cystás fibrosisban.** Thomson, Anne H. (Department of Pediatrics, John Radcliffe Hospital, Headington, Oxford OX3 9DU): J. Roy. Soc. Med., 1995, 88, (Suppl. 25), 24.

Hosszú évek elteltével 1994-ben egy új drogot, a nagy lelkesedéssel fogadott emberi rekombináns DNase-t (rhDNase) vezettek be a cystás fibrosis (CF) kezelésébe, bár ez a lehetőség már az 1950-es évek eleje óta izgatta a kutatókat. Már akkor felismerték, hogy a purulens tüdőváladékban nagy mennyiségű DNA mutatható ki, és az extracelluláris DNA-t (ez a nyálban, vizeletben, pancreasban is megtalálható) a DNase bontja; a kutatók purulens köpetet bovin pancreas DNase-val inkubáltak. A kísérlet eredményes volt. Ezt követően CF-ben szenvedő betegek tracheo-bronchialis váladékával végeztek hasonló sikeres kísérletet: a DNase 1 enzim hatására a váladék viszkozitása csökkent. Ebből kiindulva a CF-es betegekkel inhaláltatták a DNase-t, amely azonban esetenként súlyos reakciókat is okozott.

A szerző részletesen tárgyalja a CF



már korábban ismert patogenezisét. Közismert, hogy a CF-es beteg fertőzésekre hajlamos: a fertőzésekre adott neutrofil válasz azonban, a széteső neutrofilekből származó DNA miatt, a köpet viszkozitását fokozza. Ilyen betegekben alkalmazva az emberi rekombinánt DNase-t aerosol formában, a sputum viszkozitása kedvezőtlen reakciók nélkül csökken.

A szokásos klinikai vizsgálatokat tudófunkciós vizsgálatokkal kiegészítve nagy, kontrollált beteganyagon az rhDNase I-gyel és placebóval kapott eredményeket a következőkben foglalja össze: 1. A DNase-adás kezdeti napjaiban a légzési funkció jelentősen javult. 2. Hosszabb — 24 héti tartó kezelés folyamán a kezelés hatása mérsékeltebb volt, a napi 2,5 mg-os adag megkésztetése a hatást, a javulást nem fokozta szignifikánsan. 3. Ha a kezelést intermittálva — 14 napos periódusban — végezték, a szer elhagyása idején az állapot rosszabbodott, míg az újabb kezelési periódusban javulás következett be. 4. A kezdeti napok látványos javulásával csaknem azonos mértékű volt a placebót kapott eredmény is, de a további kezelés folyamán a különbség — az rhDNase javára — nőtt. (Ez a krónikus, súlyos betegségben bevitt új gyógyszer hatásával magyarázható.) 5. A „hosszú” ideig tartó kísérletben a betegek tünetei is (közzet, dyspnoe, köpet, köhögés) javultak. 6. Légúti fertőzések kezelésére, intravénás antibiotikum adására, intézeti kezelésre a DNase-t kapott betegcsoportban ritkábban volt szükség, mint a csak placebót kapottaknál. 7. Sem a hosszú, sem a rövid ideig kezelteknél komolyabb mellékhatást nem észleltek. Lokális hatásként előfordult ugyan egyes betegeknél kellemetlen rekedtség, laryngitis, pharyngitis (12–16%-ban), de ezek a kezelés folytatása ellenére néhány hét alatt megszűntek. 8. A DNase-val szemben antitest-képződést 3, ill. 4%-ban észleltek. Allergiás tünetek a kezelés folytatása ellenére sem léptek fel.

A szerző nagy beteganyagon és ismételt vizsgálatokkal sem tudta értékelni, hogy az 5 éves kor alatti gyermekeknél a DNase mennyire hatásos és biztonságos.

A kezelésben a DNase standard adagját napi egyszeri 2,5 mg-ban választot-

ták, amelyet aerosol formában lélegeztettek be, megfelelő, az UK-ban több cég által forgalmazott porlasztó segítségével. Egyéb drogot egyidejűleg nem lehet belélegeztetni, csak előtte vagy utána. A DNase-t felhasználásig hűtőszekrényben kell tartani.

A köpet baktériumsűrűsége (density) sem hosszú, sem rövid kísérletben nem változott. Mivel in vitro kísérletben a DNase fokozza a leukocyták proteolitikus aktivitását, így az elastase-aktivitást is, ellenőrizték a kezelt köpetében a neutrofil-elastase aktivitást. In vitro a szerző ezt a fokozott aktivitást nem találta.

Konklúzióként a cikk írója hangsúlyozza, hogy — mivel nagyon kevés a 24 hétnél hosszabb ideig kezelték száma — nem lehet még megmondani, hogy a drogtól beállott javulás mennyire késlelteti CF-ben a tüdő állapotának romlását. Ennek ellenére megállapítható: 1. Nem várható a kezeléstől javulás azoknál, akiknek a tüdőfunkciója normális, a köpete nem fertőzött. 2. Nem való a kezelésre olyanok, akiknél bizonytalan, hogy a kezelést rendszeresen fogják folytatni. 3. Ha légzésfunkciós vizsgálattal is alátámasztottan, a súlyos betegek rövid kezelésre nem javulnak. Ilyen betegeknél a kezelést placebóval kontrollált kísérletek mellett kell folytatni. 4. Kisgyermekek kezelésére a megszokottól eltérő módszereket kell kidolgozni, a jelenlegiek értékelésre nem alkalmasak. 5. Abnormis tüdőfunkció, a krónikusan gennyes köpet miatt, intravénásan antibiotikus terápiára szoruló betegnél, a DNase-val valószínűleg eredmény érhető el, érdemes a kezelést megpróbálni. 6. Amelyik beteg rövid kezelésre nem javul, annál ne folytassuk a kezelést, mert a tüdőfunkció javulása az első 14 napon belül várható. Vannak betegek, akiknél objektív funkciójavulás nélkül jelentős a tüneti javulás, ez placebohatással magyarázható. Ilyeneknél három hónap elteltével újabb kiértékelés szükséges.

A korábbi beszámolók nem vették figyelembe a költségeket a DNase-kezelésnél. A DNase drága gyógyszer: a kezelés (csak a DNase) az UK-ban 7500 font/beteg egy évre. A plusz költség 5800 font/beteg/év. A vonatkozó, a szerző által felsorolt számokból még egyet emelnék ki: egy átlagos UK-beli

körzetnél évente 40 CF-es beteg fordul elő; ezek összes kezelési költsége, a fentieket számítva, évi 232 000 font lenne. Kétséges, hogy ezt figyelembe véve, az rhDNase az első helyen lenne a CF kezelésének javulásakor. A költség, várható haszon (beteg) viszony megállapítására még több, hosszú időt átfogó információra van szükség.

További, kontrollált, hosszú kezelésre, standardizált alapokon végzett kísérletekre van szükség, ezekre csak a CF-centrumok alkalmasak. — Kisgyermekeknél az eredmények értékelésénél több centrum együttműködésére, esetleg multinacionális tanulmányokra lesz szükség, csak így lehet elégséges adatot gyűjteni a megfelelő értékeléshez. Meg kellene próbálkozni a másodnaponkénti rhDNase-kezeléssel. Az akut exacerbatiók kezelésére is több adat lenne szükséges. További lehetőség a bronchiectasia, a krónikus bronchitis, az emphysema korai kezelése.

A CF-es betegek kezeléséhez a biotechnológia értékesen járult hozzá, de a CF kezelésének alapja egyelőre a jó fizioterápia, a jó táplálkozás és agresszív antibiotikus kezelés. — A kísérletek fokozott intenzitással, több úton folynak tovább.

A közlemény értékét növelik a kísérő ábrák és táblázatok, amelyek egyenként szemléltetik a fertőzés és az általa kiváltott tüdőkárosodás válaszában ciklusát (1. ábra), a DNase I-es és II-es fázisának tanulmányozását (1. táblázat), kettős vak kísérletben az alapértéktől a III-as fázisig számított FEV<sub>1</sub> értékeket (2. ábra), az rhDNase és placebo 10 napos összehasonlító eredményeit (2. táblázat), a légzési zavarok fellángolását a tanulmány III. fázisában a klinikai jelekkel és tünetekkel (3. táblázat). Végül egy ábrán szemlélteti a szerző, hogy milyen mértékben maradnak el a légúti exacerbatiók parenterális antibiotikus terápiát igénylő betegeknél, naponta kétszer adott rhDNase, csak naponként egyszer adott rhDNase és placebo kezelés után. A kísérő táblázatok, ábrák nagyon szemléltetőek, nagyban segítik a megértést.

Kövér Béla dr.



## KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

**Vékonybélben elhelyezkedő, angiográfiával igazolt szoliter Peutz—Jeghers-hamartoma.** Hanna, R. M. és mtsai (Dept's of Radiology and Surgery, Al-Sabah Hospital, Safat 13041 Kuwait): Brit. J. Radiol., 1994, 67, 897.

A szerzők egy 23 éves nőbeteg esetét ismertetik, aki 6 éve gyengeségről, fáradékonyságról, hányásról, hasi fájdalomról panaszkodott. A korábbi vizsgálatok során a székletben rendszeresen vért mutattak ki, de a felső gastrointestinalis traktus endoszkópiás vizsgálata negatív eredményű volt. A gyakran ismétlődő hányás, hasi fájdalom 1—2 óráig tartott, majd spontán megszűnt. A jelen felvételekor végzett fizikális, valamint gastro- és colonoscopiás vizsgálatok eltérést nem igazoltak. A kontrasztanyagot vékonybélvizsgálattal egy 4 cm átmérőjű polipoid képletet láttak a jejunumban. Az ezt követő UH vizsgálatnál az elváltozás jellegzetes céltábla tünetet mutatott. Szelektív a. mesenterica superior angiográfiát végeztek az elváltozás helyének pontos meghatározására. Ennek során jobb oldalon a colon ascendens-től mediálisan egy körülírt, sűrű érrelátású terület ábrázolódott. A vénás fázisban készített felvételeken az elváltozás polipoid alakú volt, benne tágult vénákkal. Az angiográfia alapján a diagnózis angiomatózis polip vagy leiomyoma volt. A vizsgálatokat követő műtétnél a duodeno-jejunális átmenettől 15 cm-re egy 3,5 cm átmérőjű, a bél lumenét teljesen kitöltő tumort távolítottak el. A szövettani vizsgálat Peutz—Jeghers-hamartomát igazolt.

A Peutz—Jeghers-hamartoma leggyakoribb előfordulási helye a jejunum és az ileum, de a gastrointestinalis traktus bármely részében kialakulhat. Malignus elfajulása ritka, de többen említik, hogy Peutz—Jeghers-szindrómában mind gastrointestinalis, mind más szervi tumorkok gyakrabban alakulhatnak ki. Nők esetében ovarium tumor előfordulására lehet számítani. A Peutz—Jeghers-hamartoma angiográfiás diagnózisáról kevesen számoltak be. A korábban ismertetett esetekben az elváltozás inkább hipovaszku-

zálnak tűnt. A szerzők a tumor hipervaszkuarizációját emelik ki, és megemlítik, hogy az más, szintén dús érhalózzal rendelkező vékonybél tumort, leiomyomát, angiomát utánozhat.

*Puskás Tamás dr.*

**Hydrocolon ultrahang vizsgálat a colon polypok és tumorok felderítésében.** Chui, W. D. és mtsai (Departments of Medicine and Radiology, University of California and Veterans Medical Center, San Francisco, USA): N. Engl. J. Med., 1994, 331, 1685.

A hydrocolon ultrahangvizsgálatot a colonoscopy alternatívjaként javasolták a polypok és tumorok felderítésére. Olcsóbb, kevésbé invazív és nem igényel sedatiót. Egy tanulmányban 300 beteg vizsgálata alapján azt találták, hogy a rákok 97%-át és a 7 mm-nél nagyobb polypok 91%-át sikerült kimutatni. A szerzők 52 beteget vizsgáltak, 50 férfit és 2 nőt, 24 betegnél a széklet vér-pozitivitása, 6-nál vashiányos anémia, 14-nél haemathocesia és 8-nál pedig egyéb okok miatt végezték. A hydrocolon ultrahangvizsgálat közvetlenül a colonoscopy előtt történt. A betegek glucagont vagy hyoscyamint kaptak a bél relaxálására. Összességében 1—2 liter vizet instilláltak a colonba. A beteg forgatásával a colont teljesen feltöltötték, hogy a levegő okozta árnyékhatásokat csökkentsék. A vizsgálatot real-time módon 3,5, 5 és 7 MHz-es transzducerekkel végezték. A széklet-rögök és a neoplasiák elkülönítésére color dopplert alkalmaztak. Közvetlen ez után végezték a colonoscopyt, ahol a vizsgálók nem ismerték az ultrahangvizsgálat eredményét. Az ultrahangos diagnosist a colon falhoz fixált resistenciák jelenlétén alapult. A colonoscopy során talált polypokat eltávolították és szövettanilag feldolgozták. A betegek átlagéletkora 62 év volt. Minden colonoscopy során sikerült a coecumot elérni. 22 betegnél negatívnak bizonyult a vizsgálat, 26 esetben találtak polypokat, 3-ban rákot és polypokat és egy esetben csak rákot. 20 betegben a polypok 7 mm-nél kisebbek, 8-ban pedig nagyobbak voltak. A 4 carcinomás esetből 2 Dukes B-2,

1 Dukes C-2 stádiumú volt, 1 pedig in situ carcinoma a polypban, ezen utóbbit csak polypektomizálták. Colonoscopus szövödmény nem fordult elő. A hydrocolon ultrahang egyik rákost sem diagnosztizálta. Egy-egy polypot mutatott ki a 7 mm-nél kisebb és nagyobb csoportból is. A fals pozitív arány 19,2%-os volt. Két szövödmény fordult elő, egy vaso-vagalis epizód és egy diaphoresis. A rectumot egyik betegnél nem tudták vizsgálni a csontos medencefal és a rávetülő hólyag miatt. 34 betegnél nem tudták megbízhatóan megvizsgálni a teljes vastagbél szakaszt. A vizsgálat átlagos ideje 25 perc volt, összevetve a colonoscopy 15 perces idejével. Az összesített sensitivitás a polypokra 6,9%-nak bizonyult. A szerzők véleménye, hogy kövér betegeken a jó vizualizáció nem lehetséges 5 és 7 MHz-es fejjel a csekély penetratio miatt, kisebb fejjel pedig a biztonságos differenciálás kétséges. A vizsgálat sikerének feltétele a jó bélelőkészítés, mivel a tapadó széklet-rögök nehezen különíthetők el a colon elváltozásoktól. Color dopplerral próbálkoznak ezt megtenni a vascularitas alapján, de a szerzők mindegyik elváltozást avascularisnak találtak. A szerzők konklúziója az, hogy az ultrahangvizsgálat kevésbé volt hasznos, mint a colonoscopy, és a legjobb eredmény a vékony és jól előkészített betegeknél várható.

*Vajda Kornél dr.*

**Meszesedés és fibrosis mesenterialis carcinoid tumorban. CT leletek kórszövettani összehasonlítása.** Pantograg-Brown, L. és mtsai (Uniformed Services University of Health Sciences, Bethesda): Amer. J. Roentgenol., 1995, 164, 387.

A vékonybél leggyakoribb elsődleges rosszindulatú daganata a Treitzszalagtól distalisán a carcinoid. Az esetek 40—80%-ában másodlagosan ráterjed a mesenteriumra is. Jellegzetes CT leletének a jól elhatárolt lágyrésztömeget tekintik radiér kötegekkel, a némelykor észlelt meszesedést szokatlannak vélték eddig. A szerzők 12 év anyagában 29 olyan mesenterialis carcinoid esetet találtak retrospektíve,



melyeknek CT képei is rendelkezésre álltak. Az érintett bélszakasz 3 esetben csak a jejunum volt, 17 esetben csak az ileum, két esetben mindkettő, további kettőben pedig az ileocecalis táj. Három esetben csak „vékonybél” volt a megjelölés. A 29 betegben összesen 30 tumor volt, átlagátmérőjük 3,3 cm, 0,5 és 6,0 cm szélső értékekkel. 24 tumor a CT képeken jól körülhatárolt, 6 esetben a radier kötegek a kontúrt elmosottá tették. 27 tumor lágyszöveti denzitású volt, 3 képlet diffúz meszesedés következtében hyperdenz. Minden esetben a tumortól a határos vékonybél szakasz felé húzódnak kötegek ábrázolódtak. A terimén belül 5 esetben mutatkozott hypodenz terület, ezek a nagyobb átmérőjű tumorok közé tartoztak. A 30 közül 21 tumorban mutatott a CT kép meszesedést, ez finoman pettyezett volt 11 esetben, durva foltos 7, diffúz 3 esetben. Négy betegnek állt rendelkezésre negatív hasi röntgenfelvétele a meszes csoportból, ezek közül csak egy mutatott meszesedést, a CT képen durva foltosak közül. Szövettanilag a mésztartalom minden esetben sejtanyag, érett fibrosus területben helyezkedett el. A CT képen látott radier kötegezethez kiterjedése a fibrosis szövettani mértékével mutatott összefüggést. A meszesedés tehát a vékonybél carcinoidban gyakori. A carcinoid kórismét valószínűsíti a mesenterialis terimé, radier kötegezethez, a mésztartalom és a környező bél fal megvastagodásának együttese.

Laczkó András dr.

**Három cm-nél kisebb átmérőjű veseterimék képalkotó vizsgálata és kezelése.** Curry, N. S. (Medical University of South Carolina, Charleston): *Amer. J. Roentgenol.*, 1995, 164, 355.

A CT korszak előtt a veserákok átmérője általában már 7–8 cm volt, mikor kiderültek. Az ultrahang és CT birtokában a tumorok jelentős része már 3 cm vagy annál is kisebb átmérő esetén kimutatható. Mivel az ilyen kis képletek többnyire nem malignus elváltozások, nagy kérdés, mi ilyenkor a tennivaló. A korai eltávolítás ugyanis az ötéves túlélést a CT birtokában közel megkétszerezte, nem kis dolog azon-

ban a feleslegesen végzett műtét sem. A szerzők nagy irodalmi anyag alapján áttekintik a szóba jöhető radiológiai módszereket és a kórbonctani lehetőségeket, majd a következő gyakorlati javaslatokat fogalmazzák meg: a legtöbb kis vesetumor véletlen lelet ultrahang vagy CT vizsgálat során. Ha átmérője 1,5 és 3 cm között van és CT képen jóindulatúnak tűnik, célszerű ismételt megvizsgálást vékony szelettechnikával kontrasztfokozással is. Ha a képlet kontrasztfokozást mutat, akkor műtét elvégzése indokolt, amennyiben sebész beavatkozása valamely okból nem ellenjavallt. Utóbbi megfontolás oka, hogy a vesetumorok biológiai magatartása képi tulajdonságaik alapján nem prognosztizálható. 1,5 cm-nél kisebb átmérőjű képletek esetén már nehezebb a helyzet, nem lehet a fentihez hasonló állásfoglalást kialakítani. Az ilyen kis képletek többsége statisztikailag cysta, és a radiológus helyesen jár el, ha véleményében azt közli, hogy a képlet kis mérete miatt jellegére vonatkozóan nem tud állást foglalni. Rizikópáciensek és idősek, 75 év felettiek esetében a vesemalignomák lassú növekedési hajlama ismeretében minden beavatkozás különösen megfontolandó. Fiatalabbakban az először fél év múlva, majd azután évenként végzett ellenőrző vizsgálat kielégítő. Ha ennek során a képlet eléri a 2 cm nagyságot, műtét beavatkozása indokolt. A percutan tübiopsia a szerzők tapasztalata szerint ilyen esetekben nem ígér sok segítséget, legfeljebb primer és áttétes tumor elkülönítésében.

Laczkó András dr.

**Az artériás portográfiával kombinált CT vizsgálat értékelhetősége májcirrrosisban.** Oliver, J. H. és mtsai (Dept. of Radiology, University of Pittsburgh Medical Center Pittsburgh, PA 15213): *AJR*, 1995, 164, 333.

Jelenleg az artériás portográfiával kombinált CT (CTAP) vizsgálat a legérzékenyebb módszer a máj primer tumorainak és metasztatizálásainak a kimutatásában. A hatékony vizsgálat feltétele az ép portális keringés. A szerzők a CTAP értékelhetőségét elemzik májcirrrosisban. A cirrhotikus máj-

ban a portális keringés is károsodott. 82 beteg CTAP vizsgálatát 3 radiológus egymástól függetlenül értékelte. Homogén kontrasztanyag eloszlást 33 esetben észleltek, és ezen belül 24 betegnél a kontrasztalmozás mértékét kielégítőnek találták az esetleges tumorok kimutathatósága szempontjából. 49 betegnél a kontrasztanyag eloszlása inhomogén volt. Ebből a csoportból értékelhető kontrasztalmozást 17 betegnél láttak. Megvizsgálták a portarendszerben kialakult varixokat is, azt összesen 50 betegnél találtak. Porto-systemás shunt 21 betegnél fordult elő. Az 50 beteg közül — akiknél varixok is voltak — a májparenchymában értékelhető kontrasztalmozás csak 19 esetben volt. A cirrhosisban kialakult noduláris regresszió és fibrosis megnehezíti az esetleges malignus elváltozások kimutatását. Ehhez társul a portális hipertenzió és a porto-systemás shuntok létrejötte, melyek eredményeként a parenchyma kontrasztalmozása romlik. A vizsgálatok alapján a szerzők szerint a cirrhotikus májban a CTAP hatékonysága alacsony a máj malignus elváltozásainak kimutatásában.

Puskás Tamás dr.

**Epehólyag-gyulladást kísérő fokális májelváltozás.** Yamashita, K. és mtsai (Dept. of Radiology and Nuclear Medicine, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto 606—01 Japan): *AJR*, 1995, 164, 343.

A szerzők epehólyag-gyulladásban végzett spirál CT vizsgálat során látható fokális májelváltozásra hívják fel a figyelmet. 5 beteg esetét ismertetik, akik típusos kolecisztitiszes panaszokkal kerültek felvételre. A műtét megelőző kivizsgálás során máj CT vizsgálatot is végeztek, tumor kizárására. A kontrasztanyag beadása utáni korai fázisban készített felvételeken az epehólyag környezetében a májkapuig terjedően fokozott halmozást láttak. Kontrasztanyagként Iopamirót, kolecisztio-kolangiográfiás kontrasztanyagot használtak. A kontrasztanyag beadását követő késői fázisban a fokozottan halmozódó terület a környezetével megegyező denzitásúvá vált. A natív



vizsgálat során sem volt denzitásbeli eltérés a máj egyes részei között. A vizsgálatokat követő műtétek során 4 esetben intraoperatív UH vizsgálatot is végeztek, de az nem igazolt a májban gócos elváltozást. A portarendszer is valamennyi esetben ép volt, trombózisra utaló jelet nem láttak. A kontrasztanyag vizsgálat korai fázisában látott elváltozás hepatomára, adenomára, FNH-ra, metasztázisokra jellemző képet mutat. A spirál CT lehetőséget nyújt a májparenchyma gyors leképezésére, mielőtt az a portarendszer felől a kontrasztanyaggal kevert vérrel telődne. A gyulladt epehólyag környezetében látható halmozást a gyulladás következtében kialakult gyorsabb artériás áramlással magyarázzák. Ehhez társul, hogy ennek a területnek a vénás elvezetése is gyorsabb lesz. A szerzők fontosnak tartják az elváltozás ismeretét, mert annak hiánya téves diagnózist — elsősorban malignus tumort — eredményezhet.

*Puskás Tamás dr.*

**A has radiológiai vizsgálata cisztikus fibrózisban.** Carty, H. (Alder Hey Childrens Hospital Eaton Road, Liverpool, UK): *J. R. Soc. Med.*, 1995, 88, 18.

A hasfájás a cisztikus fibrózis (CF) gyermekek gyakori panasza, mely miatt nemritkán kerül sor radiológiai vizsgálatra. E fájdalom lehet akut és krónikus, a krónikus fájdalomnak akut fellángolása is ismert. Ennek oka lehet maga a betegség által keltett hasúri folyamat vagy egyéb, ezzel nem összefüggő elváltozás. A kettőnek elkülönítése nem mindig könnyű.

A vizsgálatokat a klinikai kép és a szóba jövő diagnózis határozza meg. Általában álló helyzetben készült natív has felvétel készül, melyet hasi ultrahang (UH) vizsgálat követ. Gyakran alkalmazunk kontrasztanyagot is.

Gázosan disztendált bélkacs(ok), fokozott gáztartalmú faeces a terminális ileumban és a vastagbél jobb felében, ugyanitt megvastagodott bélfal, szubmukózan elhelyezkedő gázbuborékok, mint a pneumatosis coli ismerve, meszesedés a hasnyálmirigyben, megvastagodott máj és/vagy lép (nem

összetévesztve a kitágult tüdő által lejjebb tolt májjal és léppel), kőárnyékok, kóros árnyékok a vesék táján, a bazális tüdőterületek gyulladása, kóros árnyékok a petefészkek táján. Az UH kiterjed a májparenchyma és a lép nagyság, epehólyag, hasnyálmirigy, vesék és húgyhólyag, valamint a kismencede vizsgálatára. Nyilatkozni kell a bél fal vastagságáról, a motilitásról és a bél tartalomról. A klinikusnak jeleznie kell, hogy a beteg tünetei utalnak-e hasi folyamatra, vagy csak tájékozódó vizsgálatot kér, mert a radiológus eszerint irányítja a vizsgálatot.

Ha mechanikus elzáródásra nincs gyanú, báriumot használhatunk. Ha a gyermeknek elzáródásra utaló jelei vannak, a vízdékes kontrasztanyag diagnosztikus és terápiás céllal is alkalmazható. Ha beöntést adunk, a kontrasztanyagot a coecumon át a terminális ileumig el kell juttatni. Ehhez legalább 2–3 liter folyadék szükséges, melyet lassan adunk be, különben a hirtelen fellépő feszítő hatás miatt a beteg nem képes visszatartani a beadott kontrasztanyagot. Az elzáródás passzálásához a beavatkozást nemritkán kétszer-háromszor meg kell ismételni. A gyomor-bél passzázs vizsgálat során a duodenum a malabszorpciós szindrómákban látható durva rajzolatot is mutathatja. Ennek oka a kóros bél nedv és a közömbösítőlen gyomorsav lehet. A disztális elzáródások gyakori oka korábbi műtétek helyén keletkezett adhézió, letapadás. Ennél súlyosabb az összenövés körül képződött volvulus, mely a bél elhalás veszélyét hordozza magában. A sűrű, darabos bél tartalom az intussuscepció veszélyével jár. Ennek UH képe a kokárda-jelhez hasonló. Megkísérélhető a kép báriumos vagy levegőbefúvásos oldása, kivéve, ha a krónikus folyamatot a környező szövetek gyulladása is kíséri. A hasi fájdalom esetén vastagbél lenövésre is gondolni kell. Natív has felvételen és UH vizsgálattal a megvastagodott bél fal látható. (Ez 2 mm-nél vastagabb.) Az érintett bélszakasz a coecumtól akár a teljes vastagbélig terjedhet. A disztális bél elzáródás szindrómában a bél nagy mennyiségű tartalommal telt, falvastagsága nem mérhető. Cisztikus fibrózis gyermekeknél számos kísérőbetegségről írtak már. Ezek az epekövesség, epehólyag-

gyulladás, appendicitisz és ovarium betegségek. Előfordulhat Crohn-betegség is nyálkahártya-kifekélyeződéssel. CF-ban nem ritka a májcirrózis, ami az epe besűrüődésének következménye. Portális hipertenzió esetén a Doppler UH jelzi a megváltozott portális áramlási viszonyokat, esetleg a megfordult áramlást. A megvastagodott lép UH vizsgálattal mérhető. A varixokat nyelési próbával, UH-gal vagy endoszkóppal vizsgáljuk. A hasnyálmirigy meszesedése krónikus gyulladás következménye, 12 éves kor előtt ritkán látjuk. Hasonlóan nem gyakori az epekő sem.

Ha sikerül megértenünk azokat a patológiai elváltozásokat, melyeket a cisztikus fibrózis okoz a hasi szervekben, a radiológiai vizsgálatok kritikusabb értékelésével korán juthatunk diagnózishoz, megszabadítva a betegeket panaszaitól.

*Horváth Gábor dr.*

**A szülést követő pubicus fájdalom: A symphysis diastasis ultrahangos felismerése és klinikuma.** Scriven, M. W. és mtsai (Morrison Hospital, Swansea SA6 6NL, Wales, Anglia): *J. Roy. Soc. Med.*, 1995, 88, 28.

Az ízületekben hormonális, illetve mechanikus okok miatt változások történhetnek a szülés során. A symphysis bizonyos mértékű szétválása komoly klinikai problémát okozhat, melynek későbbi következményeit illetően kevés adat áll rendelkezésre.

A vizsgált időszakban (21 hónap) a szerzők 9 esetben észleltek heves pubicus fájdalmat, közvetlenül a szülés után. Az intrapubicus rés röntgen- és CT-vizsgálata több esetben negatív eredményt írt le, amikor a 7,5 MHz-es fejjel elvégzett ultrahangvizsgálat egyértelműen kimutatta a csontvégek közötti eltávolodását.

Minden (összesen 7350) szülést követően ultrahangvizsgálat történt, de csak a tünetekkel járó 9 esetben mértek 10 mm feletti intrapubicus távolságot (10–35 mm, átlag 20 mm). A 7341 kontrollnál mért érték minden esetben 4,3–5,1 mm közé esett (átlag 4,5 mm). Ily módon a symphysis diastasis diagnózist 10 mm feletti intrapubicus rés esetén állították fel.



Az elviselhetetlen szeméremcsonti fájdalom rögtön a szülés után jelentkezett a symphysis kifejezett nyomásérzékenységével együtt. Több esetben évek múlva is panaszok jelentkeztek, főként dyspareunia és pubicus fájdalom, ritkábban keresztcsonti fájdalom formájában. Egy beteg hónapokra tolokocsi-ba kényszerült.

A gyógymodort ágynyugalom és fizioterápia jelentette fokozatos és felügyelet melletti mobilizációval. A konzervatív kezelés 5 esetben eredményezett panaszmentes gyógyulást, míg 4 betegnél a későbbiekben sebészi beavatkozásra volt szükség. A betegek ortopédiai nyomon követése feltétlenül indokolt.

Az ultrahangvizsgálat nagyon hasznos a helyes diagnózis felállításában, bár az anatómiai eltérés nagysága és főleg a későbbi panaszok súlyossága között nincs közvetlen összefüggés.

*Deák Csaba dr.*

**Az LIII–IV nívó CT vizsgálatának szükségessége porckorongsérv gyanú esetén.** Lord, P. (Dept. of Radiology, Cumberland Infirmary, Newtown Road, Carlisle CA2 7HZ, UK): Brit. J. Radiol., 1994, 67, 1173.

A szerzők porckorongsérv gyanúja miatt az LIII–IV–V–SI szintekben végzett CT vizsgálatok eredményeit ismertetik, és ezen belül elemzik az LIII–IV nívó vizsgálatának szükségességét. A felmérést egy nagy oktató kórházban végezték. A mindennapi gyakorlatban porckorongsérv gyanúja miatt általában a lumbális gerinc 3 alsó nívójának az LIII–IV–V–SI szinteknek a CT vizsgálatát végzik el. Azonban mind a sebészi, mind a radiológiai gyakorlatban az LIII–IV csigolyák közötti nívóban talált elváltozások száma kevesebb, mint 3%. Ezért már korábban is többen a beteg tüneteitől függően vagy csak az LIII–IV nívó, vagy az LIV–V–SI szintek vizsgálatának elvégzését javasolták. A szerzők felmérésükben 115 beteg panaszait, tüneteit, valamint CT vizsgálatának eredményeit elemzik. Az esetek 51%-ában a tünetek alapján az LV, SI gyökök érintettsége pontosan nem volt meghatározható. Mindössze 8 betegnél (7%)

utaltak a panaszok és a klinikai adatok egyértelműen az LIV gyök érintettségére. 48 esetben (42%) biztosan megállapítható volt, hogy a tünetek a LIV–V–SI szintekben levő sérvre utaltak. A vizsgálandó szintek pontos meghatározását 2°-ok nehezíti: a betegek panaszai alapján nem mindig lokalizálható pontosan az elváltozás magassága, az LIII–IV nívó érintettsége nem zárja ki az alsóbb szintekben levő porckorongsérv lehetőségét. A szerzők tapasztalatai szerint, amikor a tünetek egyértelműen LV–SI gyöki érintettségre utalnak, felesleges a LIII–IV nívó vizsgálatának az elvégzése. Érdeemes megjegyezni, hogy ebben az esetben a vizsgálati idő és a beteg sugárterhelése 14%-kal csökkenthető.

*Puskás Tamás dr.*

## SUGÁRBIOLÓGIA

**Csernobil 8 év után.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 2373.

1986. évi, a belorussziai Csernobilban levő atomközponti tűzvész mentésében részt vevő katonák állapotáról számolt be Alexej Nyikiforov a Párizsban megrendezett nemzetközi atomügynökség kongresszusán, okt. 26-án. (Le Monde, nov. 2.). Kb. 14 000 sorkatonáról és 22 000 tisztról van szó, (lehet sajtóhiba?) de ez csak egy kis része annak a csapatnak, mely a katasztrófánál dolgozott, sokukat már nem lehet megtalálni a Szovjetunió szétesését követő káosz miatt. Azt sem lehet megállapítani, milyen nagy sugárdózis érte őket, bár ez kétségtelenül nagy lehetett. A csernobili besugárzás következményei sokban különböznek a Hirosimát és Nagaszakit túlélőknél észlelt ártalmaktól. A katonáknál a leukémia előfordulása nem különbözik az általános orosz lakosságnál észlelt incidentiától, de a katonák egészségügyi állapota lényegesen rosszabb, dr. Nyikiforov véleménye szerint gyorsabban öregednek, több közöttük a cardiovascularis megbetegedés, a gyomor- és bélpanasz, ízületi panasz és pszichés zavar. Rák is gyakoribb náluk, de főleg tüdőrák és gyomorrák. Az atombomba túlélőinél a hatás kb. 30 év elmúltával mutatko-

zott. A WHO és az Európai Közöség Nyikiforovnak segítséget ígért az érintett katonák kivizsgálásához. A Nature-ban (1994, 371, 550.) Dillwyn Williams, a cambridge-i kórház histopathologusa elmondta, hogy a Csernobil környéki gyermekeknél nem észlelte a leukémiák halmozódását, de a pajzsmirigyrákok száma erősen emelkedett, egymillió gyermek közül 100 pajzsmirigyrákost talált, szemben a legtöbb nemzeti kimutatásban 0,5 az előfordulás egymillió gyermeknél, de a relatíve nagy szám nem jelent veszélyt a népességügyre, mert az abszolút szám kicsiny.

Az egykori Szovjetunió országaiban közismerten megbízhatatlanok az egészségügyi statisztikák, nem lehet megbízhatóan megállapítani a betegségek incidentia-változását. A csernobili romhalmaz eltakarításában résztvevők egészségi állapota hasonlóan alakul, mint az orosz népe: több a szívpanasz, több a pszichés probléma és a rák. A köznépénél nem az atomkatasztrófa a kiváltó ok, hanem a rossz tápláltság, a dohányzás, az alkoholfogyasztás és a kevés testmozgás.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Gyermekekori pajzsmirigyrák a csernobili katasztrófa óta.** Stsjazhko, V. A. és mtsai. (Chernobyl Accident Health Effect Department, Ministry of Health, 220097 Minsk, Republic of Belarus): Brit. Med. J., 1995, 310, 801.

A British Medical Journal szerkesztőjének írt levél azzal a WHO által szervezett tudományos üléssel foglalkozik, amelyben az 1986. április 26-án Csernobilban bekövetkezett atomerőmű katasztrófa következményeiről számoltak be a 3 közvetlenül érintett ország (Belorusszia, Ukrajna, Oroszország) tudósai. A konferencia a gyermekekori pajzsmirigyrákra vonatkozó szűrővizsgálatok eredményeivel foglalkozott.

A balesetet megelőző időszakban (1981–1985), a vizsgált területeken a gyermekekori pajzsmirigydagatanatok incidenciája megfelelt más országok (pl. Anglia és Wales) hasonló adatainak (0,1–0,5 eset/1 millió 15 évesnél fiatalabb gyermek). Az 1986 és 1994 közötti időszakban az incidencia-értékek



Belorussziában és Ukrajnában is jelentősen megnöttek. A radioaktív szennyeződésnek legközvetlenebbül kitett Belorussziában például az 1991–1994-es időszak gyermekkori pajzsmirigydaganat incidenciája több, mint 100-szorosa volt az 1981–1985 közötti értéknek. Még figyelemztetőbbek ezek az adatok Csernobil közvetlen környezetében: Belorusszia délkeleti részén (Gomel környékén), Ukrajna legészakibb vidékein, Oroszország délnyugati régióiban (Brjanszk és Kaluga körzetében). Gomel régióban, Csernobiltól északra az 1991–1994-es periódus pajzsmirigyrák incidenciája közel 200-szorosa a baleset előtti időszakénak. Aggodalomra ad okot, hogy az incidenciának növekedése jelenleg is tart.

A gyermekkori pajzsmirigyrák gyakoriságának Csernobil környéki növekedéséért elsősorban az atomerőmű katasztrófa következményeként képződő, viszonylag hosszú felezési idejű: (8 nap)  $^{131}\text{I}$ -izotópot teszik felelőssé, de rövidebb életidejű jódizotópok szerepe is feltételezhető.

A radioaktív szennyezettség mértéke és a gyermekkori pajzsmirigyrák incidenciája közötti szoros korreláció nagymértékben valószínűsíti az oki kapcsolat létezését. Mivel a katasztrófa idején 2–3 millió gyermek élt a legveszélyeztetettebb régiókban, a következmények leküzdésére irányuló nemzetközi erőfeszítések szükségessége nyilvánvaló.

*Szeberényi József dr.*

**A gyermekkori leukaemiák és non-Hodgkin-lymphomák gyakorisága nukleáris létesítmények környezetében Angliában és Walesben.** Bithell, J. F. és mtsai. (University of Oxford): Br. med. J., 1994, 309, 501.

1988-ban a sellafieldi újrafeldolgozó nukleáris üzem szomszédságában elhelyezkedő faluban a gyermekkori leukaemiás esetek halmozódását észlelték, ami miatt az Egyesült Királyság számos nukleáris létesítményének környezetét vizsgálták morbiditási szempontból. A szerzők Anglia és Wales 23 nukleáris létesítményének 25 km-es körzetében vizsgálták a gyermekkori leukaemia és non-Hodgkin-lymphoma

előfordulási gyakoriságát az 1966 és 1987 közötti időszakban, a Nemzeti Gyermekkori Tumorregiszter adatai alapján. Az eredményeket hat olyan körzet adataival hasonlították össze, ahol korábban tervezték ugyan hasonló intézmény telepítését, de felépítésükre nem került sor. A vizsgált területeken sehol nem észleltek a kontrollnál nagyobb incidenciát. Amennyiben a 25 km-es körzeten belül vizsgálták, hogy az egyes létesítményekhez közelebb eső településeken nagyobb-e a betegség előfordulási aránya, csak Sellafield és Burghfield körzetében észleltek szignifikánsan magasabb távolságfüggő relatív kockázatot. Eredményeik nem bizonyítják, hogy a nukleáris létesítmények közelében magasabb lenne a gyermekkori leukaemiák vagy non-Hodgkin-lymphomák előfordulási gyakorisága és a távolságfüggő kockázat is igen alacsony.

*Fábián György dr.*

**Kis dózisú ionizáló sugárzás okozta rákos halálozás közvetlen becslése egy nemzetközi tanulmány alapján.** International Agency for Research on Cancer Study Group on Cancer Risk among Nuclear Industry Workers. Lancet, 1994, 344, 1039.

A jelenlegi biztonsági szabványok többnyire az atombomba-túlélők, illetve részben a sugárkezelt betegek adatain alapulnak. Ezen körülmények relatíve nagy sugárdózist jelentenek rövid expozícióval és kérdéses, hogy ezek alapján megjósolható-e a hosszú ideig ható kis dózisok carcinogen hatása, ami a nukleáris iparban érvényesülhet. Utóbbi csoport sugárindukálta rákkockázatával az USA-ban, Kanadában és az Egyesült Királyságban több egyedi tanulmány is foglalkozik, de eredményeik nagyon ellentmondásosak — egyesek szerint negatív hatás, mások szerint biztonsági ajánlások alapjául szolgálónál nagyságrenddel nagyobb kockázat áll fenn. Felismerve az adatok kollektív feldolgozásának előnyeit, a szerzők meta-analysis helyett az eredeti adatok kombinált értékelésére vállalkoztak és ennek eredményeit közlik, számos részlet említése nélkül.

Hét nuclearis iparban felvett cohort

összesítése történt meg, mivel ezek megfelelő dozimetriás, demographiai, követéses és mortalitási adatokat tartalmaztak. Csak azokat a minimum 6 hónapig dolgozó alanyokat vették figyelembe, akiknél a külső sugárzást monitorozták. A bármelyik évben 250 mSv-nél nagyobb éves dózist kapó alanyokat ( $n = 19$ ) kizárták a vizsgálatból, hogy valóban csak alacsony dózisú expositio hatásait vizsgálhassák. Nemzetközi dozimetriás szakcsoport véleménye szerint a különböző helyeken és időkben mért sugárdózisok összehasonlíthatónak bizonyultak; a dózis főleg nagy energiájú (10 KeV–2,5 MeV) külső sugárzásból, azaz röntgen- és gamma-sugárzásból származott. A teljes test dózisokat alkalmazták szervdózisként is, de az ebből származó torzítást kicsinek ítélték — kivéve a csontvelő esetében, ahol 1,2-s korrekciós faktort használtak.

Konstans lineáris relatív kockázat modellt használtak, mely szerint a relatív kockázat,  $RK = 1 + KD \times TRK$  (KD: kumulatív dózis; TRK: többlet relatív kockázat). Latenciaidő figyelembevétele miatt, leukaemiák esetén 2, egyéb daganatok esetén 10 év adateltolással éltek. Összehasonlításához 1985-ig felvett, 20 és 60 év közötti atombomba-túlélőkből álló cohortot használtak, melyet hasonlóan dolgoztak fel.

95 673 munkás közül 15 825 halt meg, 119 leukaemiákban (kivéve a chronicus lymphaticus leukaemiát, melyet jelen tudásunk szerint sugárzás nem indukál) és 3820 egyéb malignus daganatban. A kumulatív sugárdózis 11%-ban 0, közel 60%-ban 10 mSv alatt és 80%-ban 50 mSv alatt volt. Kevesebb, mint 1, illetve 0,1%-ban tapasztaltak 500 mSv-nél, illetve 1 Sv-nél nagyobb kumulatív dózist. Utóbbi az atombomba-túlélőknél 9 és 4% volt.

A 119 leukaemiás halálozásból csak 6 ipari munkásnál volt 400 mSv vagy nagyobb kumulatív sugárdózis, holott atombomba-túlélőknél ez a legkisebb dózis, ahol a leukaemiás halálozás fokozódását észlelték.

A TRK leukaemiáknál 2,2/Sv, korrekció után 2,6/Sv, míg egyéb malignus tumoroknál — 0,07/Sv volt. Ez 100 mSv dózis esetén leukaemiáknál 1,22-es és egyéb malignus daganatoknál 0,99-es RK-nak felel meg a nulldózisú sugárzashoz képest.





## Hypercholesterinaemiában Ön választja ki a beteget a rizikófaktorok alapján a LESCOL terápiára

- 6,5 mmol/l összkoleszterin felett  
2 rizikófaktorral
- 7,8 mmol/l összkoleszterin felett  
1 rizikófaktorral
- Nagy hatékonyság – napi 1 Lescol  
kapszula
- Az első szintetikus statin készítmény
- A máj endogén koleszterin szintézisét  
gátolja
- Kiváló tolerancia

Nagy szelektivitás = költségkímélő kezelés

**LESCOL®**  
FLUVASTATIN

a hypercholesterinaemia kezelésének világszerte  
legújabb gyógyszere

**LESCOL®** kapszula 20 és 40 mg. Koleszterinszint-csökkentő. **Összetétel:** 20 mg, ill. 40 mg fluvastatinum (21,06 mg, ill. 42,12 mg fluvastatinum natrium) kapszulánként. **Javallat:** Diétás kezelésre nem megfelelően reagáló primer hypercholesterinaemia. **Adagolás:** A kezelés megkezdése előtt a beteget standard koleszterinszint-csökkentő étrendre kell beállítani, mely diétát a kezelés alatt is tovább kell folytatni. Az ajánlott adag napi egyszeri 20–40 mg este. Lásd Alkalmazási útmutató. **Ellenjavallat:** A készítménnyel szembeni túlérzékenység. Aktív májbetegség vagy ismeretlen eredetű, tartós szérumszorongás-emelkedés. Terhesség, szoptatás, gyermekkor. Fogamzóképes korú nőknek csak megfelelő fogamzásgátlás mellett adható. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Epesavkötő-szerek, cimetidin, ranitidin, omeprazol, rifampicin. Lásd Alkalmazási útmutató. **Mellékhatások:** Gastrointestinalis panaszok: dyspepsia, émelygés, flatulencia, hasi fájdalom. Alvászavar, sinusitis, húgyúti fertőzés, hypaesthesia. Szérumszorongás-emelkedés. Lásd Alkalmazási útmutató. **Figyelmeztetés:** Fokozott óvatosság szükséges, ha az anamnézisben májbetegség, ill. jelentős alkoholfogyasztás szerepel, vagy ha diffúz izomfájdalmak, izomérzékenység vagy -gyengeség, ill. jelentős szérumszorongás-emelkedés, -foszfokináz-emelkedés jelentkeznek, vagy súlyos veseelégtelenség áll fenn. Lásd Alkalmazási útmutató. **Csomagolás:** 28 db kapszula 20 mg, ill. 40 mg.

További információkkal az Alkalmazási útmutató szolgál, illetve a **Sandoz Pharma Services AG Képviselet** (1122 Budapest, Maros u. 19–21. Tel.: 202-4766), valamint vidéki Sandoz irodáink munkatársai szívesen állnak rendelkezésére.

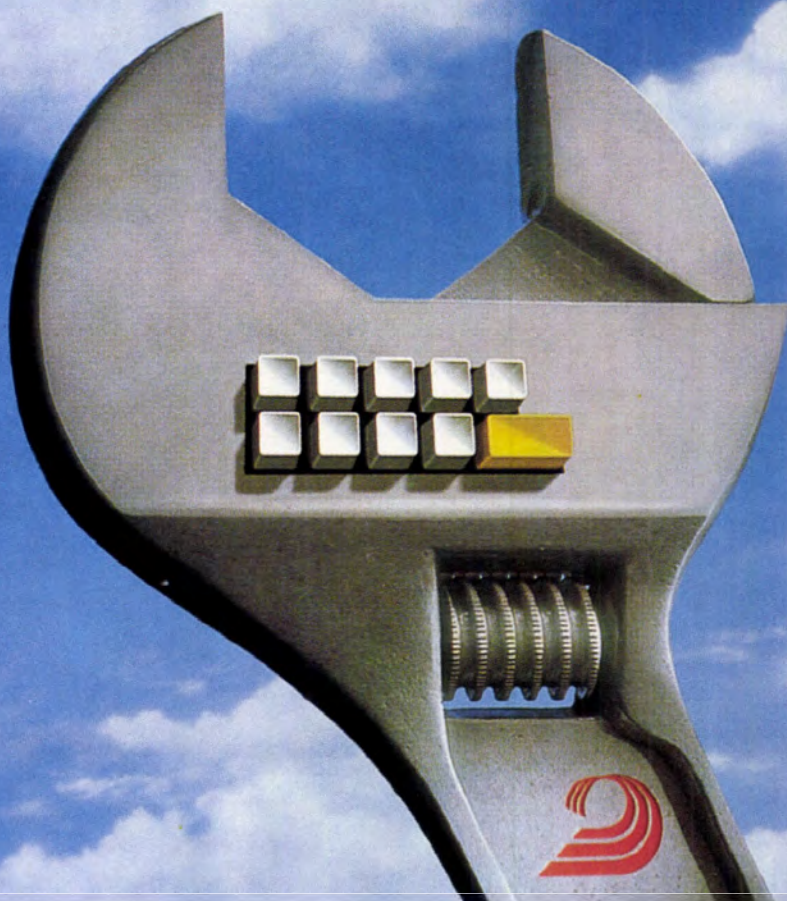
 **SANDOZ**



# LOMIR SRO<sup>®</sup>

## 5 mg retard kapszula

A megoldás kulcsa enyhe és közép súlyos hypertonia kezelésére.  
Biztosítja a vascularis integritást.




A legújabb kutatások eredményei bizonyítják, hogy a jól megválasztott antihypertensiv kezelés képes az érfal épségét helyreállítani és tartósan megőrizni.

A Lomir SRO nemcsak szabályozza a vérnyomást, hanem erősíti a vascularis integritást.

- Nagy az affinitása az arteriák simaizomzatához.
- Normalizálja a fibrinolytikus aktivitást és a thrombocyta aggregációt.
- Kedvezően alakítja a lipid profilt.
- Fenntartja a szív contractio erejét és ingervezetését.
- Nem befolyásolja a szívfrekvenciát.
- Javítja a veseműködést.

**Lomir SRO<sup>®</sup> 5mg** 

LOMIR<sup>®</sup> tabletta 2,5 mg, LOMIR SRO<sup>®</sup> retard kapszula 5 mg. Calcium-antagonista. *Összetétel:* 2,5 mg isradipinum tablettánként; 5 mg isradipinum kapszulánként. *Javallat:* Essentialis hypertonia. *Adagolás:* Általában napi 2x1 tabletta (2x2,5 mg) vagy napi 1 kapszula (5 mg). *Lásd:* Alkalmazási útmutató. *Gyógyszer-kölcsönhatások:* A tabletta táplálékkal történő bevételével az abszorpciót egy órával késleltetheti, a retard kapszula biohasznosulását pedig növelheti. Propranolollal vagy anticonvulsansokkal interakcióba léphet. Cimetidin megnöveli, rifampicin csökkenti a Lomir bioaktivitását. Enziminduktív szerekkel való együttdása kerülendő. *Lásd:* Alkalmazási útmutató. *Mellékhatások:* Szédülés, fejfájás, bőrpír, tachycardia, nem szíveredetű perifériás oedema. *Figyelmeztetés:* Károsodott vese-, illetve májműködés esetén és idős korban a Lomir adagját egyénileg kell megállapítani; a javasolt kezdő adag 2x1,25 mg (2x1/2 tabletta). Óvatosan adandó aorta stenosis, sick sinus syndrome, alacsony szisztolés nyomás és terhesség esetén. Lomirral kezelt anyák ne szoptassanak. *Csomagolás:* 30 tabletta; 20 kapszula. További információkkal az Alkalmazási útmutató szolgál, illetve a Sandoz Pharma Services AG Képviselet (1122 Budapest, Maros u. 19-21.) szívesen áll rendelkezésre.

 **SANDOZ**



Az atombomba-túlélők adataiból lineáris extrapolációval kis dózisra vonatkoztatott TRK leukaemiákra 3,7/Sv, egyéb tumorokra 0,18/Sv volt, míg a leukaemiáknál lineáris quadraticus extrapolációval 1,4/Sv TRK-t kaptak. A lineáris extrapolációval nyert adatoknál jelen tanulmány szerint — mely ez ideig a legpontosabb becslése a rákkockázatnak kis dózisok esetén — a relatív kockázat kisebb a gyenge, de hosszú expositio esetén, így nem valószínű, hogy a biztonsági szabványok alapját képező, nagy dózisú sugárzási adatokból extrapolált becslések alapvetően hibásak. Bár a vizsgálatban hibalehetőségek is adóztak és egyéb carcinogén hatások szempontjából nem tudták a kohortokat standardizálni, a szerzők reálisnak tartják adataikat.

*Cserni Gábor dr.*

**Nasofaryngeális radiumbesugárzás az USA-ban.** Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 2123.

A 30-as, 40-es években az USA-ban mindenféle torok-, orr- és fülpanasznál szokásos volt a rádiummal való kezelés. Főleg gyermekeknél alkalmazták ezt idültan recidiváló otitis mediánál. Ez az egykori kezelés az utóbbi időben nyugtalanságot keltett, az akkori kezeltek most követelik a kormánytól, vizsgálják ki a kezelés hosszú távú hatásait. Az egykor orrukban, torkukban rádiummal besugározottak most egyesület alakítottak; 80 000-en csatlakoztak hozzájuk. A szenátus bizottsága megtárgyalta az ügyet (Lancet, 1994, 344, 740–741.) és több tanú agytumoráról, fej és nyaki cc-ről és endokrin zavarokról számolt be. Stewart Farber, egy besugárzási szakember ismertette az 50 év előtti otitis mediások kezelését. Egy hosszú applicátorral vitték az orrnyílásokba az Eustach-kürt eredetűg a rádiumot, a besugárzás zsugorította a lymphoid szövetet, ez megnyitotta az összeköttetést a középfüllel. Többnyire 4 × 10 percig tartott a besugárzás; a közvetlenül a rádiummal érintkező szövetek 20 Gray (200 rad) sugárdózist kaptak, 1 cm mélységben az adag 0,68 Gray volt. Faber szerint ez megfelel

egy „Nagaszakinak az orrban” — mondta a szenátusban. Ezen gyermekeknek agyveleje több sugarat kapott, mint a nagaszaki és hirosimai áldozatok. Faber szerint 400 000 amerikai részesült nasofaryngeális besugárzásban, gyermekeken kívül tengerészek a tengeralattjárókról, katonai repülők részesültek ilyen kezelésben, hogy náluk a baro-traumák incidentiáját minimalizálják. A tengerészeti és légierők vezetősége támogatja a vizsgálatokat, bár évek múltán nehéz lesz megtalálni a kimutatásban szereplőket. A szenátusi értekezleten két gyermekeknél végzett vizsgálat eredményeként ismertették, hogy nem jelentkeztek káros hatások. 40–50 év részletes orvosi átvizsgálására volna szükség, a várható rákesetek kicsiny számából nem lehetne következtetni az incidentiára, mert a várható kiesések megváltoztatják lényegesen a reális állapotot. Faber szerint azonban „kerül, amibe kerül”, mert a nasofaryngeális besugárzás több embert károsíthatott és a népegészséget jobban károsította, mint a „hidegháború” idejében történt besugárzási vizsgálatok összesen. Egyébként Hollandiában is alkalmazták ezt a gyógy-módot. Az amsterdami fül-orr-torok szakorvos, H. A. E. van Dishoeck (később leideni prof.) 1945-ben így kezelte recidiváló otitises és tubai eredetű süketeket (Ned. Tijdschr. Geneesk., 1950, 94, 224–227.) és „jó indicatiónál és óvatos alkalmazással ez erős fegyver a tubális sükettség megelőzésében”. Van Dishoeck jól ismerte ezen kezelés veszélyeit, bár kezelés alatt nem történtek égési sérülések, de atrófia és necrosis lehetősége 10 éven belül nem volt kizárható szerinte, (akkoriban a rákra senki sem gondolt). Van Dishoeck hangsúlyozta, hogy a dosishoz, az applicatiónak lehetőleg csökkentenie kell lennie. Szerencse, mon-dotta, hogy a használt dosis nagyon kicsiny volt. 25 mg radiumbromid 17 percen át hatott, ezt egy vagy több ülésben alkalmazta. Miután Van Dishoeck közleményében hivatkozik az amerikai vizsgálatokra, ez az adagolás nem sokban különbözött az USA-beliétől.

*Ribiczey Sándor dr.*

**Recidív vagy metasztatizáló melanoma malignum sugárkezelése adjuváns hipertermiás kezeléssel: randomizált tanulmány.** Overgaard, J. és mtsai (Danish Cancer Society, Department of Experimental Clinical Oncology, Radiumstationen, Norrebrogade 44, DK-8000 Aarhus C.): Lancet, 1995, 345, 540.

A szerzők európai multicentrikus tanulmány keretében vizsgálták meg a neoadjuváns kezelésként alkalmazott hipertermia hatékonyságát melanoma malignum miatt sugárkezelt betegeknél.

A sugárterápia és hipertermia együttes alkalmazásának elmélete a hipertermia radioszenzitizáló hatásán és a sugárrezisztens sejtekre kifejtett direkt citotoxikus hatásán alapul. A két módszer együttes alkalmazásakor a sugárkezelés és a hipertermia között eltelt időnek a lehető legrövidebbnek kell lennie, ez azonban az egészséges szövetek fokozott károsodásának veszélyét hordozza magában, mert a hipertermia az egészséges szövetek sugárérzékenységét is fokozza.

70 beteg 134 metasztatikus vagy recidív melanoma malignum elváltozását kezelték vagy egyedül sugárterápiával, vagy sugárterápia és hipertermia kombinációjával. A kiválasztott betegek előrehaladott recidív vagy metasztatikus, non-lentiginosus melanomában szenvedtek, várható élettartamuk 3 hónapnál hosszabb volt és semmilyen más kezelés alatt nem álltak (pl. kemo-terápia). Ugyancsak feltétel volt, hogy az elváltozást korábban még nem sugárzták be, valamint hogy a rendelkezésre álló hipertermiás berendezések számára elérhető, jól melegíthető legyen.

A melanomás elváltozásokat az egyik betegcsoportnál 3 alkalommal, 8 vagy 9 Gy-s frakciókkal besugarozták, az egyes frakciók között 4 nap szünetet tartva. A másik csoportnál ugyanezen protokoll után, a sugárkezelést követő 30 perc múlva minimálisan 43,0 °C hipertermiát alkalmaztak 30 pecen át. A besugárzást elektronokkal vagy nagy energiájú fotonokkal végezték egy vagy több mezőből, a hipertermiára mikrohullámú vagy rádiófrekvenciás gépeket használtak. Az ép szövetek károsodásának csökkentésére szükség



esetén aktív bőr hűtést alkalmaztak. A szöveti hőmérséklet mérésére multi-pontos hőfokmérést alkalmaztak, a mért adatokat rögzítették.

1986. január és 1992 májusa között 70 beteg 134 melanomás elváltozását kezelték és értékelték randomizálva. Az értékelésre 68 beteg 128 elváltozása volt alkalmas. Az eredményeket táblázatba foglalták. A vizsgált szempontok a következők voltak: a tumor átmérője, vastagsága, a besugárzási összdózis, a kezelt elváltozások száma, helye (bőr vagy nyirokcsomó), típusa (recidíva vagy metasztázis), a kezelést követő recidiválás ideje és a megfigyelés időtartama, a betegek neme és életkora. A legtöbb elváltozás kifejezetten jól reagált a kezelésre. A daganatok 80%-a teljesen vagy részlegesen visszafejlődött, ez a hatás többnyire tartós volt. A hipertermiával kombinált sugárkezelés szignifikánsan több betegnél eredményezett komplett regressziót, mint a sugárkezelés önmagában. Jobb eredményeket kaptak azoknál a daganatoknál, ahol a nagyobb sugárdózist adták (27 Gy). A kis daganatok jobban ragáltak a kezelésre, mint a nagyobbak. Nem befolyásolta az eredményt a kezelt elváltozások száma (egy vagy több tumor) és elhelyezkedése. A tervezett sugárdózist minden betegnél megadták, korai és késői mellékhatása elfogadható volt. A betegek általában jól tolerálták a hipertermiát. 73%-uk nem jelzett fájdalmat, mindössze 6%-uknál kellett a kezelést megszakítani, vagy abbahagyni. Technikai okokból az előírt hőfokot csak a kezelése 61%-ában sikerült elérni.

A betegek átlagos 5 éves túlélése 19% volt. Ez az érték magasabb volt azoknál, ahol az összes ismert tumort sikerrel kezelték, mint ahol aktív tumor maradt vissza (38% vs 10%). A nők 5 éves túlélése 31% volt, a férfiaké 8%. Betegek egyetlen elváltozással szignifikánsan tovább éltek, mint azok, akiknek több helyen volt daganatuk (24 vs 15%).

A szerzők megállapítják, hogy a hipertermia szignifikánsan javítja a sugárkezelés hatékonyságát, akár teljes regresszió, akár tartós helyi tumor kontroll szempontjából vizsgáljuk az eredményeket. Fontos prognosztikai faktornak tartják az össz sugárdózist, valamint a daganat méretét. Igazolva

látják azt a korábban már ismert tényt, hogy a nők túlélése lényegesen jobb, mint a férfiaké. Megállapítják, hogy kisszámú, de nagy dózisú frakciókkal hasonló eredmény érhető el, mint hagyományos frakcionálással, ezért a nagy dózisú (8–9 Gy) frakcionálást tartják kívánatosnak.

*Horváth Gábor dr.*

**Korai stádiumú Hodgkin-kóros betegek sugárkezelése: ausztrálázsiai beteganyag elemzése.** Barton, M. és mtsai (Australasian Radiation Oncology Lymphoma Group, Division of Radiation Oncology, Westmead Hospital Westmead, NSW 2145, Australia): *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 1995, 31, 227.

Szerzők I–II. stádiumú supradiaphragmatikus lokalizációjú Hodgkin-kóros betegek sugárkezelésének eredményeit vizsgálták Ausztráliában és Új-Zélandban.

Olyan supradiaphragmatikus lokalizációjú Hodgkin-kóros betegek eredményeit vizsgálják, akik kuratív céllal csak sugárkezelésben részesültek 1969–1988 között. Tíz ausztráliai és új-zélandi sugárcentrum adatait gyűjtötték össze a tanulmányhoz. Közlik a betegek, a tumortípusok és a kezelési eljárások megoszlását. Elemzik a tünetmentes periódus, a túlélés és a komplikációk adatait.

820 beteget vizsgáltak, átlagéletkoruk 29 év, 437 férfi és 383 nő. A 310 klinikailag stagingelt beteg közül 170 I. A, 5 I. B és 135 II. A stádiumú volt. 510 betegnél történt laparotómia és patológiai staging. 214 volt I. A, 13 I. B és 283 II. A stádiumú. A 10 éves tünetmentes túlélés 69% volt, a teljes túlélési ráta 79%. A magasabb életkor, a férfinem, az involvált régiók magasabb száma, a csak involvált mezők kezelése, a staging laparotómia elhagyása és a korábbi években végzett kezelés szignifikánsan megemelkedett relapsus rizikóval és alacsonyabb túléléssel járt együtt. A 10 éves komplikációs ráta a következő: szív 2%, tüdő 3%, pajzsmirigy 5%.

44 második malignoma fordult elő, ezek közül: 10 non Hodgkin-lymphoma, 3 leukémia, 7 tüdő-, 6 emlőtumor.

A második tumorosok túlélése átlag 6 év volt. A 10 évre vonatkoztatott második tumor valószínűsége 5%.

Az ausztrálázsiai vizsgálatok megerősítik azt az irodalomban publikált adatot, miszerint a korai stádiumú Hodgkin-kór sugárkezelése magas gyógyulási rátát eredményez minimális toxicitással.

*Stefanits Klára dr.*

**Invasiv transitoricus sejtes hólyag-carcinoma radiotherapiás eredményei és ezek analízise.** Mameghan, H. és mtsai (Dep. of Radiation Oncology, Prince of Wales Hospital, Randwick, N. S. W., 2031, Australia): *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 1995, 31, 247.

A szerzők célja a transitorikus sejtes (TS) hólyag-carcinoma radiotherapiás kezelése utáni localis kiújulást és távoli metastasist okozó faktoroknak a megállapítása.

A szerzők 1977 és 1990 között a Prince of Wales Hospital Radiooncologiai Osztályán célzott radiotherapiával kezelt betegek retrospektív tanulmányozását végezték. Statisztikai módszerrel vizsgálták a betegek korát, nemét, TN staging-jét, grade-jét, tumor multiplicitását, urethralis obstructiót, a sugárkezelés összdózisát, esetleges neoadjuváns chemotherapia használatát. A betegek szimulátoron tervezett extracorporalis radiotherapiában részesültek heti 5 frakcióban (1,8–2,5 Gy), linearis accelerátorral 45–65 Gy összdózissal. A kontroll 5 évig 3–6 havonta, ezután évente történt.

342 beteg (261 férfi, 81 nő) átlagos utánkövetési ideje 7,9 év volt. 159 esetben (118 férfi, 41 nő) találtak visszaesést (a resistens tumort, a localis recidívát és az új tumort beleszámolva). Az 5 éves visszaesés mértéke a biztosítási statisztikai számítások szerint 55%-nak bizonyult. Távoli metastasist 39 betegnél észleltek. A távoli metastasis biztosítási statisztikai mértéke 28% volt.

A célzott sugártherapiával kezelt TS hólyagtumoros betegeket a visszaesést befolyásoló faktorok szempontjából 4 rizikó kategóriába sorolták:



1. multiplex tumor ureter obstrukcióval — 91%
2. soliter tumor ureter obstrukcióval — 69%
3. multiplex tumor ureter obstrukció nélkül — 68%
4. soliter tumor ureter obstrukció nélkül — itt a rizikó nagysága a T stage-től függ (TNM — UICC 1978. kritériumok szerint). T1 — 34%, T2 — 37%, T3A — 41%, T3B — 46%, T4A — 50%, T4B — 55%.

Az utánkövetéses tanulmány során a szerzők is megfigyelték azt az irodalomban már többször bebizonyított tény, hogy a lokális visszaesés százaléka jelentősen meghaladta a távoli metasztázisok számát.

A három független faktor (ureteralis obstrukció, tumor multiplicitás és a T-stage) 34–91%-ig terjedő rizikó becslést tesz lehetővé, mely a szerzők szerint segítséget jelenthet a TS hólygcarcinomás betegek kezelési stratégiájának kiválasztásakor.

*Hadjiev Janaki dr.*

**Korai nem kissejtes tüdőrák radikális sugárterápiája.** Graham, P. H. és mtsai (Dept. Radiation Oncology, Westmead Hospital, NSW 2145 Aust-

ralia): Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys., 1995, 31, 261.

A szerzők nagyszámú, válogatott beteganyagon vizsgálták a kuratív célú sugárterápia eredményt.

1979 és 1985 között kezelés alatt álló 720 beteg közül 150-nek volt stage I–II daganata (T 1–2 N 0–1 M 0). Közülük 103 részesült radikális sugárterápiában. Átlagéletkoruk 67 év, férfi : nő arány 5:9 volt, nagy részük laphámrák (48%), továbbá nagysejtes (27%), adenocarcinoma (14%) és egyéb (7%) volt. A daganatok mérete átlagosan 4 cm volt. Rutin laborvizsgálat, vérképelemzés, mellkásfelvétel, CT és bronchosopia történt nagy részükénél, mediastinoscopia vagy egyéb vizsgálat csak 3%-uknál. Huszonegy beteget sugaraztak 7,5 × 7 cm-es mezőből, míg a többi beteg a mediastinumra is kapott kezelést 13 × 12 cm-es kezdeti mezőből, amit később 9 × 9 cm-re szűkítettek. Az átlagos dózis 60 Gy volt 30 frakcióból. EORTC–RTOG osztályozás szerint 24-es fokozatú mellékhatásokat észleltek. A betegeket minimálisan 5 évig vagy halálukig követték nyomon.

A radikális sugárterápiában részesült betegek átlagos ötéves túlélése 13% volt. Figyelemre méltó azonban, hogy a meghalt betegek 28%-ánál nem

a daganat volt a halál oka, hanem a korábban is meglévő keringési és légzőszervi vagy valamilyen egyéb betegség. E betegek 77%-ánál a halál időpontjában daganatnak nem volt nyoma. Ha az eredmények értékelésénél kiválogatjuk azokat a betegeket, akik a daganaton kívül egyéb megbetegedésben nem szenvedtek, az ötéves túlélés máris megduplázódik. A betegek egy csoportjában a túlélés elérte az 50%-ot. Ezek a relatíve fitt, 70 évesnél fiatalabb betegek T 1-es daganattal. Akut mellékhatásként enyhe özofagitisz és bőrreakció jelentkezett 39 betegnél. 3–3 betegnél figyeltek meg hányingert, ill. pneumonitist. A kezeléssel kapcsolatos haláleset nem fordult elő.

A tüdőrákos betegek prognózisa összességében rossz. A túlélés az elmúlt évtizedekben nem sokat változott. A műtétre a betegeknek csak kis hányada kerülhet. E tanulmány tapasztalata alapján válogatott beteganyag sugárkezelésekor a kapott eredmények meglepően jók lehetnek. A szerzők szerint ezért a nem kissejtes tüdőrák kezelésében, különösen idősebb, de fitt betegeknél nem kell automatikusan a sebész megoldást választani.

*Horváth Gábor dr.*

SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG — SPRINGER ÚJDONSÁG



Strausz János (szerk.): **BRONCHOLÓGIA**

A hörgők endoszkópos vizsgálatát nemcsak a pulmonológusok, hanem gyermekgyógyászok, fül-orr-gégészek, aneszteziológusok és mellkassebészek is végzik. Ez a könyv hazánkban évtizedes hiányt pótol. Megírását gyakorlati szempontok vezérelték. 156 oldal, 26 színes fotó, 1690,— Ft.

#### MEGRENDELŐLAP

Alulírott megrendelem: Strausz János (szerk.) Bronchológia című könyvét ..... példányban.

Megrendelő neve: .....

Címe: .....

Számla címettje: .....



## Az 1995 júniusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (II. rész)

*Ipradol injekció;*

*Ipradol 0,5 mg tabletta;*

*Ipradol 0,2 mg inhalációs aeroszol*

Hatóanyaga, a hexoprenalin szelektív  $\beta_2$  adrenoreceptorokra ható szimpatomimetikum. A  $\beta_2$  típusú adrenoreceptorok elsősorban a bronchusok és a méh simaizomzatában találhatók. A bronchusok  $\beta_2$ -adrenoreceptorainak stimulálása útján, a bronchospasmus oldásával csökkenti a légúti ellenállást, javítja a légzést. Terápiás adagban a szívfrekvenciára és vérnyomásra gyakorolt hatása nem számottevő.

Per os adagolva a maximális hatás  $1/2$ –2 óra után alakul ki, és a teljes hatása 3–4 óráig tart. Inhalációt követően a broncholitikus hatás azonnal fellép és több mint 4 órán át tart.

**Hatóanyag:**

*Injekció:* 5  $\mu$ g hexoprenalinium sulfuricum — (2 ml) ampullánként.

Konzerválószer: 0,04 mg natrium-piroszulfid (0,027 mg  $\text{SO}_2$  felel meg) — (2 ml) ampullánként.

*Tabletta:* 0,5 mg hexoprenalinium sulfuricum — tablettánként.

*Aeroszol:* 0,2 mg hexoprenalinium sulfuricum — adagonként. 93,0 mg hexoprenalinium sulfuricum (400 adag) — adagolószelvényes palackonként.

**Javallatok:**

*Injekció és aeroszol:* Asthma bronchiale fenyegető, valamint akut rohamai esetén, spasticus bronchitis, krónikus emphysema és különböző eredetű hörgőspasmusok esetén.

*Tabletta:* Obstruktív légúti betegségek pl. asthma bronchiale, krónikus bronchitis és emphysema esetén előforduló hörgőspasmusok tartós kezelése.

**Ellenjavallatok:** A készítmény hatóanyagával vagy bármelyik alkotórészeivel szembeni túlérzékenység. Olyan asthmás betegeknek, akiknek szulfid-túlérzékenysége ismert, az Ipradol injekció — szulfittartalma miatt — nem adható. Hyperthyreosis, szívbetegségek, különösen tachycardiával járó szívritmuszavarok, myocarditis, mitralis vitium és idiopathiás hypertrophiás subvalvularis aortastenosis, súlyos máj- és vesebetegség, zárt csarnokzúgú glaucoma. Magas vérnyomás esetén és friss szívinfarktust után különös óvatosság ajánlott!

**Adagolás:** Individuális.

*Injekció:* iv. injekció vagy iv. infúzió formájában.

*Felnőtteknek:*

Akut asthma roham esetén: 5  $\mu$ g (1 ampulla).

Súlyos dyspnoében: 7,5–10  $\mu$ g (1,5–2 ampulla).

Status asthmaticusban: szükség esetén 24 óra alatt 3–4-szer 5  $\mu$ g (3–4-szer 1 ampulla).

**Gyermekeknek**

3–6 hónapos korban naponta 1–3-szor 1  $\mu$ g  
(naponta 1–3-szor 0,4 ml)

6–12 hónapos korban naponta 1–3-szor 2  $\mu$ g  
(naponta 1–3-szor 0,8 ml)

1–3 éves korban naponta 1–3-szor 2–3  $\mu$ g  
(naponta 1–3-szor 0,8–1,2 ml)

3–10 éves korban naponta 1–3-szor 3–4  $\mu$ g  
(naponta 1–3-szor 1,2–1,6 ml)

Az iv. injekciót lassan (2 perc/ampulla), ajánlatos beadni. Hígítani izotóniás, 0,9%-os NaCl- vagy 5%-os glükózoldattal lehet.

Mivel a szulfittartalom igen reakcióképes — a 0,9%-os NaCl- vagy 5%-os glükózoldaton kívül —, más gyógyszerekkel történő keverését kerülni kell.

**Aeroszol:**

Felnőtteknek és 3 évnél idősebb gyermekeknek

A légszomj megelőzésére: naponta 3-szor 1–2 adag belégzése. Akut légszomj esetén: 1–2 adag belégzése. Amennyiben két adag belégzése nem hoz eredményt, újabb inhalációt nem szabad alkalmazni rövid időn belül, legalább 30 perc szükséges az újabb belégzés előtt.

A napi adag összesen az 5-ször 2 belégzést csak rendkívül súlyos esetekben haladhatja meg.

**Tabletta:**

A tablettát kevés folyadékkal, étkezés előtt fél órával kell bevenni.

**Felnőtteknek:**

Naponta 3–szor 1 tabletta.

A maximális napi adag 3-szor 2 tabletta.

**Gyermekeknek:**

3–6 hónapos korban naponta 1–2-szer  $1/4$  tabletta

6–12 hónapos korban naponta 1–3-szor  $1/4$  tabletta

1–3 éves korban naponta 1–3-szor  $1/4$ – $1/2$  tabletta

3–6 éves korban naponta 1–3-szor  $1/2$  tabletta

6–10 éves korban naponta 1–3-szor 1 tabletta

A tabletta kiszerezési forma elsősorban a mérsékelt obstruktív elváltozások tartós kezelésére alkalmas.

**Mellékhatások:** A kezelés alatt — főként nagyobb adagoknál — előfordulhat nyugtalanság, szédülés, remegés, izzadás, palpitiatio, a pulzus gyorsulása, anginás panaszok. Ritkán émelygés, hányinger, hányás is felléphet. Az injekciós készítmény szulfittartalma miatt egyes esetekben túlérzékenységi reakció léphet fel, melynek tünetei: hányinger, hasmenés, ziháló légzés, akut asthmás roham, tudatzavar vagy shock. Ezek a reakciók különböző mértékben jelentkezhetnek az egyes betegek esetében, és életveszélyes állapothoz is vezethetnek. A diuresis és a szérumkálium-koncentráció csökkenhet.

**Gyógyszerköölcsönhatások:** Együtt adása tilos:

— nem szelektív  $\beta$ -receptor blokkolókkal (gyengítik vagy fel is függesztik az Ipradol hatását,

— anyarozs alkaloidokkal (extrém magas vérnyomásemelkedés),

— *terheseknek:* kalciumot és D-vitamint tartalmazó készítményekkel, mint dihydro-tachysterinnel vagy mineralokortikoidokkal (a szívizomzat a szimpatomimetikumokra érzékenyebbé válik),

— szívet szenzibilizáló narkotikumokkal pl. halotánál (együtt adva arrhythmia léphet fel).

**Együtt adása kerülendő:**

(amennyiben együtt adásuk elengedhetetlen, szigorú orvosi ellenőrzés szükséges),

— más szimpatomimetikus hatású szerekkel, pl. egyes keringés- és asthmagyógyszerekkel (szívre gyakorolt hatás fokozódhat, túladagolási tünetek léphetnek fel),

— metilxantin-származékokkal, pl. teofillinnel és koffeinnel (együtt adva az Ipradol hatását, ugyanakkor annak mellékhatásait is erősíthetik).



#### Óvatosan adható:

— glükokortikoidokkal (a készítmény glikogenolitikus hatása a vércukorszint emelkedhet),

— antidiabetikumokkal (az Ipradol az antidiabetikumok vércukorszint-csökkentő hatását gyengíti, a vércukorszint emelkedhet),

**Figyelmeztetés:** A hexoprenalin glikogenolitikus hatása miatt megemeli a vércukorszintet — főként cukorbeteg esetében —, valamint a szabad zsírsav szintet is. Cukorbeteg esetében a vércukorszint rendszeres ellenőrzése szükséges.

A beteget figyelmeztetni kell arra, hogy amennyiben az előírt adagok nem hoznak kielégítő panaszmentességet, haladéktalanul keresse fel kezelőorvosát, mivel kiegészítő vagy alternatív terápia válhat szükségessé, továbbá, hogy akut vagy gyorsan súlyosbodó légzőszervi esetén azonnali orvosi segítségre van szüksége.

Az asthma kezelése során jelentkező hirtelen és progresszív állapotromlás potenciálisan életet veszélyeztető, ezért fontolóra kell venni kortikoszteroid terápia megkezdését vagy fokozott alkalmazását.

$\beta_2$ -agonista terápia esetén súlyos hypokalaemia alakulhat ki. Ennek különös figyelmet kell szentelni súlyos akut asthmás állapotban, mivel a hypokalaemiát potenciálhatja a  $\beta_2$ -agonistával együtt adott xanthin-származékok, szteroidok, diuretikumok, valamint a hypoxia. Ilyen esetekben ajánlatos a kálium vérszint monitorozása.

Mivel mellékhatások léphetnek fel a fokozott alkalmazás során, a beteget figyelmeztetni kell arra, hogy csak az orvos utasítására szabad a készítmény előírt adagját emelni, illetve azt gyakrabban alkalmazni.

Terhesség esetén — különösen az első trimeszterben, továbbá méhrelaxáló hatása miatt röviddel a szülés előtt — csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható.

Szoptatás alatt — adatok hiányában — adagolása nem javasolt.

**Túladagolás:** Jelei a szívfrekvencia erőteljes emelkedése, remegés, szívdobogás, fejfájás és izzadás. A tünetek az adag csökkentésével rendszerint csökkennek. Súlyosabb túladagolás esetén szelektív  $\beta_1$ -receptor blokkolók adagolása jöhet számításba, melyek az Ipradol hatását kompetitív módon gátolják. Ilyenkor, az asthma bronchialeban szenvedő betegek esetében különösen ügyelni kell a bronchus obstrukció fokozódására, és a dózist pontosan be kell állítani.

**Eltartása:** *Injekció és tabletta:* szobahőmérsékleten, fénytől védve.

**Aeroszol:** szobahőmérsékleten, 25 °C alatt. Védni kell a közvetlen napfény sugarától, melegtől, fagytól.

A készítmény tartályát nem szabad összetörni, kilyukasztani vagy elégetni még üres állapotban sem. Ha a tartály hideg, a gyógyszer terápiás hatása csökkenhet, csakúgy, mint a legtöbb inhalációs tartályban levő aeroszol készítmény esetében.

**Megjegyzés:** + Csak vényre adható ki.

#### Csomagolás:

**Injekció:** 5 amp./2 ml (5  $\mu$ g), ill. 5  $\times$  5 amp./2 ml (5  $\mu$ g) — dobozonként.

**Aeroszol:** 1 palack (400 adag), 25 g.

**Tabletta:** 20 tabl. ill. 100 tabl./doboz.

#### ISMN Pharmavit 20 mg tabl., ill. 40 mg tabl., ill. 60 mg retard kapszula

Az izoszorbid-mononitrát — mely az izoszorbid-dinitrát aktív metabolitja — elsősorban a venulákat tágítja, ezáltal csökkenti a szív előterhelését (preload), a bal kamrai diasztolés volument, a végdiasztolés nyomást, a kamrafal feszülését, ennek következtében a myocardium oxigénigényét mérsékli.

Kisebb mértékben az arteriolákat is tágítja, így a szív utóterhelése (afterload) is csökken.

Direkt coronaria-tágító hatással is rendelkezik.

Az izoszorbid-5-mononitrát orálisan adva teljes mértékben felszívódik. A májban nem megy át first-pass metabolismuson. A retard kapszula bevételekor a késleltetett felszívódás révén a maximális hatóanyag-koncentráció kb. 3,3 óra alatt alakul ki, a tabletta bevétele után a maximális plazmakoncentráció kb. 1 óra

múlva alakul ki. A szérumszintjéhez való kötődés igen kismértékű. Az izoszorbid-5-mononitrát főleg izoszorbid és az izoszorbid-5-mononitrát glucuronidjára metabolizálódik, és csaknem 100%-ba a vesén át választódik ki. Felezési ideje kb. 4,5 óra.

**Hatóanyag:** 20 mg, ill. 40 mg isoszorbidum mononitricum tablettként, ill. 60 mg isoszorbidum mononitricum retard kapszulaként.

**Javallatok:** Szívkoszorúér-betegség tartós kezelése, az angina pectoris rohamok megelőzésére. Infarctus myocardiális utáni állapot, továbbá is fennálló angina pectoris esetén. Krónikus szívégtelenség kezelése szívglikozidokkal és/vagy diureticumokkal kombinálva.

**Ellenjavallatok:** Túlérzékenység izoszorbid-mononitráttal, ill. izoszorbid-dinitráttal szemben. Súlyos anaemia. Emelkedett koponyaűri nyomás. Intracerebrális vérzés. Közelmúltban elszenvedett koponyasérülés. Zártzugú glaucoma. Kifejezett hypotonia. Hypotoniás collapsus. Hypertrophiás, ill. obstructív cardiomyopathia. Ismert glukóz-6-foszfát-dehidrogenáz hiány (mivel ilyen esetben haemolitikus anaemia és kis adag esetén is methemoglobinaemia léphet fel). Toxikus tüdőödéma. Shock.

**Adagolás:** Az adagolást egyénileg kell meghatározni. Retard kapszula szokásos adagja felnőtteknek napi 1 retard kapszula, melyet általában reggel ajánlott bevenni. Tabletta szokásos adagja napi 2-szer 20 mg (általában reggel és délután), mely szükség szerint napi 2-szer 140 mg-ra emelhető.

Ha túlnyomórészt éjszaka jelentkeznek angina pectoris rohamok, a retard kapszula este történő bevétele javasolt. A tablettát és a retard kapszulát szétrágás nélkül, kevés folyadékkal, étkezés után kell bevenni.

**Mellékhatás:** Főleg a kezelés kezdetén fejfájás jelentkezhet. Ritkán hányinger, hányás, hasmenés, szédülés, bradycardia, kipirulás, hőhullám és orthostatikus keringési zavar (fáradtsággal, szédüléssel, vérnyomáscsökkenéssel, átmeneti tudatzavarral, tachycardiával) fordulhat elő. Igen ritkán írták le a következő mellékhatásokat: pszichés gyógyszerfüggőség, gyengeség, zavartság, hypoxaemia, palpitatio, haemolitikus anaemia, methaemoglobinaemia, dermatitis exfoliativa, arc erythema, bőrküritések. Ezek a mellékhatások rendszerint átmenetiek, általában nem szükséges a kezelést abbahagyni.

**Gyógyszerköcsönhatások:** Óvatosan adható együtt:

— alkohollal, vérnyomáscsökkentőkkel, benciklánnal (Halidor), béta-blokkolókkal, diureticumokkal, neurolepticumokkal, fenotiazinokkal (fokozott vérnyomáscsökkenés veszélye),

— triciklikus antidepresszánsokkal (fokozott vérnyomáscsökkenés és az anticholinerg hatás növekedése),

— acetilszalicilsavval és indometacinnal (csökkentik az izoszorbid-5-mononitrát hatását),

— dihidroergotaminnal (a dihidroergotamin szérumszintje növekedhet, ennek következtében fokozott vasoconstrictio jelentkezhet),

— kalcium-antagonistákkal (orthostatikus keringési zavart okozhat).

**Figyelmeztetés:** Akut angina pectoris roham megszüntetésére nem alkalmas, erre a célra gyors hatású készítményt kell alkalmazni!

Erős fejfájás, tachycardia, nyugtalanság és kifejezett kipirulás esetén a beteget le kell fektetni.

Nemrégiben lezajlott infarctus myocardiális után csak óvatosan, fokozott orvosi ellenőrzés mellett adható.

Az izoszorbid-mononitrát adagolását — főként coronaria betegség esetén — csak fokozatosan lehet abbahagyni, angina pectoris, infarctus myocardiális fellépésének veszélye miatt. Gyógyszeresen beállított glaucoma esetén a készítmény alkalmazható, de a kezelés során rendszeresen ellenőrizni kell a szem belnyomását.

Nagy dózís, tartósan, folyamatosan alkalmazott izoszorbid-mononitrát kezelés során a gyógyszerrel szembeni tolerancia, valamint más nitrátszármazékokkal szembeni kereszt-tolerancia kialakulását írták le. A hatékonyság csökkenésének, illetve a hatástalanság kialakulásának elkerülése céljából nagy adagok folyamatos alkalmazását kerülni kell.



A járművezető képességet és a baleseti veszéllyel járó munka végzését hátrányosan befolyásolhatja, különösen a kezelés elején, más gyógyszerekkel történő együttes alkalmazás vagy egyidejű alkoholfogyasztás esetén.

**Alkalmazása terhesség és szoptatás időszakában:** bár állatkísérletekben nem bizonyult teratogénnek, a terhesség első 3 hónapjában csak nagyon szigorú indikáció esetén, az előny/kockázat igen gondos mérlegelésével alkalmazható. Szoptatás időszaka alatt nem alkalmazható, vagy a szoptatást meg kell szakítani, mivel a hatóanyag átjutása az anyatejbe az eddigi vizsgálatok alapján nem zárható ki. Alkalmazásának ideje alatt alkohol nem fogyasztható.

**Tüladagolás jelei:** hypotonia, tachycardia, bőrkupulálás, fejfájás és cyanosis (methaemoglobín-képződés). Ilyen esetben a készítmény adását abba kell hagyni és tüneti kezelést kell alkalmazni.

Methaemoglobinaemia esetén 1–2 mg/ttkg 1%-os toluidin-kék iv. adása javasolt.

**Eltartás:** 25 °C alatti hőmérsékleten, fénytől védve.

**Megjegyzés:** + Csak orvosi rendelvényre.

**Csomagolás:** 60 db (20 mg) tabl., ill. 30 db (40 mg) tabl., ill. 30 db retard kapszula.

### *Hyalgan injekció;*

#### *Hyalgan inj. előretöltött fecskendőben*

A hyaluronsav kémiai szerkezetére nézve azonos mind az emberi, mind az állati szervezetben. Esszenciális alkotóeleme az ízületi porcoknak és a synovialis folyadéknak. Számos funkciója van az ízületben, így az extracelluláris porcmatrixban a proteoglikán-aggregátum képzése, a porcfelületen védőréteg kialakítása, a synovialis folyadék magas viszkozitásának biztosítása.

A hyaluronsavat kakastaréból nyerik, mint nagy tisztaságú frakciót (proteintartalma <0,2%). Ennek a biológiai anyagnak az arthrosisos ízületbe történő bevitelle jelentős és több hétig tartó fájdalomcsökkentést, a folyadékgyülem kevesedését, valamint az ízület mozgásképességének javulását váltja ki; morfológiailag pedig az ízületi degeneratív porcelváltozások restitúcióját.

Az intraarticularisan beadott hyaluronsav a synovialis folyadékból 2–3 nap alatt eliminálódik. Metabolizmusa túlnyomórészt a májban történik.

**Hatóanyag:** 20 mg natrium hyaluronicum, (2 ml) viszkózus vizes oldatban, ill. 20 mg natrium hyaluronicum; (2 ml) viszkózus vizes oldatban, előre töltött fecskendőben.

**Javallatok:** Arthrosis, főleg gonarthrosis, coxarthrosis, vállízületi arthrosis, periarthropathia humeroscapularis.

**Ellenjavallatok:** Túlérzékenység a készítmény iránt. Az intraarticularis injekciók általában ellenjavallatai, mint az injiciálható területen fertőzés, bőrbetegség.

**Adagolás:** Hetenként egyszer *intraarticularisan* 2 ml (20 mg) az érintett ízületbe.

Coxarthrosis esetén röntgen-ellenőrzés mellett adandó be. Az inj. 5 héten keresztül adható, heti 1 alkalommal. Egyidejűleg több ízület kezelése is lehetséges.

**Mellékhatások:** Ritkán — az injekció beadása alatt vagy után — fájdalom, melegérzés, duzzanat a kezelt ízület környékén. Ezek a tünetek csak kivételesen teszik szükségessé a kezelés megszakítását, mivel általában csak átmenetiek. Az ízületi duzzanatra jégborogatás ajánlott.

**Gyógyszerkölsönhatások:** Ez ideig nem ismertek. Egyidejűleg egyéb gyógyszer intraarticularis alkalmazása — kémiai, fizikai inkompatibilitás veszélye miatt — kerülendő.

**Figyelmeztetés:** Az intraarticularis injiciálást aseptikus körülmények között, csírátlanított felületen, korrekt injekciós technikával kell végezni.

A készítmény alkalmazása nem ellenjavallt terhesség vagy szoptatás alatt.

Tüladagolásból adódó tüneteket ez ideig nem figyeltek meg. **Eltartása:** szobahőmérsékleten, 25 °C alatt, eredeti csomagolásban.

**Megjegyzés:** + Csak vényre adható ki, „Sz” jelzéssel.

**Csomagolás:** 1 amp. (2 ml); 1 előre töltött fecskendő (2 ml).

**Durogesic 25 µg/h, ill. 50 µg/h, ill. 75 µg/h, ill. 100 µg/h fentanyl TTS tapasz**

A fentanyl kábító fájdalomcsillapító, mely elsősorban a  $\mu$ -opiát receptoron hat. Ennek fő terápiás hatása az analgesia és a sedatio. A fentanyl legkisebb hatékony analgetikus szérumszintje, opiátot korábban még nem kapott betegeknél 0,3–1,5 ng/ml között van. A mellékhatások gyakorisága 2 ng/ml-es szérumszint felett növekszik. A koncentráció, mely mellett az opiátfüggő mellékhatások fellépnek, a drog expozíciójának növekedésével emelkedik. A tolerancia kialakulásának gyakorisága nagy egyéni variációt mutat.

A Durogesic folyamatos, rendszeres fentanyl-felszabadulást biztosít 72 órás alkalmazási periódus alatt. A fentanyl-felszabadulás viszonylag állandó ütemű, amit a kopolimer átteresztő membrán és a fentanyl bőrön keresztül történő diffúziója határoz meg. A Durogesic kezdeti alkalmazását követően a szérumszint fentanylkoncentrációja fokozatosan emelkedik, általában 12–24 órán belül éri el a platót, és viszonylag állandó marad a 72 órás alkalmazási időszak további idejében. Az első alkalmazás után a fentanyl csúcskoncentrációja rendszerint 24–72 óra között alakul ki. Az elért fentanyl-szérumszint a Durogesic tapasz méretével arányos. Ismételt 72 órás alkalmazások során kialakul egy állandó (steady state) koncentráció, mely fennmarad a későbbi azonos méretű tapaszok alkalmazása során.

A Durogesic eltávolítása után a fentanyl szérumszintje fokozatosan csökken, kb. 17 (13–22) óra múltán feleződik. A bőrrel történő folyamatos fentanyl-felszívódás adja annak magyarázatát, hogy a gyógyszer lassabban tűnik el a szérumból, mint iv. infúzió után. Idős, leromlott állapotban lévő betegek fentanyl-clearance csökkenhet, aminek következtében a szer felezési ideje megnyúlhat. A fentanyl elsősorban a májban metabolizálódik, 75%-a vizelettel ürül, főként metabolitjai és csak kevesebb mint 10%-a ürül változatlan formában. A beadott adag mintegy 9%-a választódik ki a székletbe, főleg metabolit formájában. A plazma szabad fentanyl frakcióját 13–21%-ra becsülik. A Durogesic egy transzdermalis rendszer, mely a fentanyl — egy hatékony opiát típusú analgetikum — 72 órán át tartó, folyamatos és rendszeres adagolását biztosítja. A Durogesic egy szögletes átlátszó egység, mely egy védőlemez és négy funkcionális réteget foglal magába. Kívülről, a bőr felé eső rétegig haladva az alábbiakból áll:

1. poliészter burkoló hártya,
2. gyógyszer-rezervoár (2,5 mg/10 cm<sup>2</sup>) fentanyl és (0,1 ml/10 cm<sup>2</sup>) alkohol hidroxietil-cellulóz gélben,
3. etilén-vinilacetát-kopolimer membrán, mely a fentanyl felszabadulását szabályozza,
4. tapadó szilikon réteg.

Használat előtt a tapadó réteget fedő védőlemez eltávolítandó és eldobható.

A Durogesic négyféle különböző erősségben áll rendelkezésre, melyek összetétele egységnyi területre azonos.

A 10–20–30 és 40 cm<sup>2</sup>-es rendszerek úgy vannak kiképezve, hogy 25–50–75–100 µg/óra fentanylt juttatnak a szisztémás keringésbe, ami kb. 0,6, 1,2, 1,8 és 2,4 mg-ot jelent naponta. Az egyéb komponensek farmakológiai inaktívak.

A 72 órás használat során kevesebb mint 0,2 ml alkohol szabadul fel a rendszerből.

A különböző hatáserősségű készítmények a rajtuk lévő szám és a zacskó színe alapján azonosíthatók.

**Hatóanyag:** 2,50 mg, ill. 5 mg, ill. 7,50 mg, ill. 10 mg fentanyl 10 cm<sup>2</sup>-es rózsaszín, „25 µg fentanyl/h” feliratú, ill. 20 cm<sup>2</sup>-es világoszöld, „50 µg fentanyl/h” feliratú, ill. 30 cm<sup>2</sup>-es kék színű, „75 µg fentanyl/h” feliratú, ill. 40 cm<sup>2</sup>-es, világoszürke, „100 µg fentanyl/h” feliratú, sarkain lekerekített négy-szögletes, lapos, átlátszó transzdermalis tapaszokként.

**Javallatok:** Tumorok okozta, chronikus, csillapíthatatlan, kábító fájdalomcsillapítót igénylő fájdalom.

**Ellenjavallatok:** Ismert túlérzékenység a fentanylra vagy a tapasz ragasztóanyagára.

Akut vagy postoperatív fájdalom csillapítása.



Gyermekeknek történő alkalmazásáról kellő adatok nem állnak rendelkezésre.

**Adagolás:** A beteg állapotától függően egyedi, és ezt célszerű rendszeresen újraértékelni.

A Durogesicet nem irritált és irradiált sima bőrfelületen kell alkalmazni a törzsön vagy a felkaron. Az alkalmazás helyén (szórtelen terület előnyös) a szőrt le kell vágni (nem borotválni) a felhelyezés előtt. Ha a Durogesic alkalmazása előtt a felületet meg kell tisztítani, azt tiszta vízzel tegyék. Szappan, olaj, testápoló vagy bármilyen más ágens, mely irritálhatja a bőrt, vagy megváltoztatja annak jellemzőit, nem használható. A bőr teljesen száraz legyen a rendszer felhelyezése előtt. A Durogesicet a védőfilm eltávolítása után azonnal fel kell helyezni. A transzdermális rendszert tenyérrel határozottan rá kell nyomni mintegy 30 mp-ig az alkalmazás helyére, hogy biztossá tegyék a kapcsolatot, különösen a széleken. A Durogesic 72 órán át folyamatosan hordható. Ezt követően új tapaszt egy másik bőrfelületre kell felhelyezni az előző transzdermális tapaszt eltávolítása után. Több napnak el kell telnie, mielőtt egy új tapaszt felhelyezhető ugyanarra a bőrfelületre.

#### A kezdő adag megválasztása:

Egyrészt a beteg opiát-anamnesiséen, beleértve az opiát-tolerancia fokát, másrészt a beteg jelen általános állapotán és betegsége stádiumán alapul.

Opiáttal korábban nem kezelt betegnek kezdő dózisként a legalacsonyabb Durogesic adag, a 25 µg/órás használandó. Opiáttal korábban kezelt beteg orális vagy parenteralis opiátról Durogesicre történő átállításakor az alábbi eljárás a követendő:

1. A megelőző 24 óra analgeticum igényének kiszámítása.

2. Átalakítani ezt a mennyiséget ekvianalgetikus orális morfin adagra (1. táblázat). Ebben a táblázatban valamennyi im. és orális dózis ekvianalgetikusnak minősült 10 mg im. morfin analgetikus hatásával.

3. A 2. táblázat mutatja azon 24 órás morfin dózisokat, melyek ajánlottak minden egyes Durogesic dózisa való átalakításához. Használja ezt a táblázatot, hogy a kiszámított 24 órás morfin adagból levezesse a megfelelő Durogesic adagot.

**1. táblázat:** Ajánlott orális dózisok parenteralis adagolásról per os adásra történő áttéréskor

Gyógyszer	Ekvianalgetikus dózis (mg)	
	im.	oralis
morphin	10	30 (ismételt adagolást feltételezve)** 60 (egyszeri vagy ismételt adást feltételezve)
hydromorphon	1,5	7,5
methadone	10	20
oxycodone	15	30
levorphanol	2	4
oxymorphone	1	10 (rectalis)
diamorphine	5	60
pethidine	75	—
codeine	130	200
buprenorphine	0,3	0,8 (sublingualis)

Egyszeri im. dózis beadása alapján végzett tanulmány

\*\* Az im./per os hatékonysági arány 3 : 1, morfinnal chronicus fájdalomokban szerzett klinikai tapasztalatok alapján

**2. táblázat:** Napi orális morfinadag alapján ajánlott adag\*

Morfin adag (mg/nap)	Durogesic adag (µ/óra)
135—224	50
225—314	75
315—404	100
405—494	125
495—584	150
585—674	175

Morfin adag (mg/nap)	Durogesic adag (µ/óra)
675—764	200
765—854	225
855—944	250
945—1034	275
1035—1124	300

\* A klinikai vizsgálatok során ezek a napi morfin adagok szolgáltak a Durogesicre való átszámítás alapjául.

Mind az opiáttal korábban nem kezelt, mind az opiátszármazékot szedő betegeken a Durogesic maximális fájdalomcsillapító hatásának értékelése nem végezhető el a rendszer használatának első 24 órájában. Ez a késés a fentanyl szérumkoncentrációjának a felhelyezést követő 24 órán belüli fokozatos emelkedésének a következménye. A megelőzően alkalmazott analgeticumot emiatt fokozatosan kell abbahagyni, míg a Durogesic el nem éri a kívánatos analgetikus hatást.

#### Dózisbeállítás és fenntartó kezelés

A Durogesic tapaszt 72 óránként cserélni kell. Az adagot egyénileg kell megállapítani az analgetikus hatékonyság eléréséig. Ha a fájdalomcsillapító hatás elégtelen, a kezdeti alkalmazás után a dózis 3 nap múlva emelhető. Azután a dózis módosítása 3 napon történhet. A dózisbeállítás szabályszerűen 25 µg/óra növekedési ütemben történhet, bár kiegészítő analgeticum igényt (p. os 90 mg/nap morfin ≈ 25 µg/óra Durogeic) és a páciens fájdalomstátusát egyaránt figyelembe kell venni. Egynél több Durogesic rendszer használható 100 µg/óra feletti adag szükségessége esetén. „Fájdalom áttörés” esetén egy kiegészítő rövid hatású analgeticum adására lehet időnként szükség. Egyes betegek további vagy alternatív opiát adagolást igényelnek, amikor a Durogesic dózisa meghaladja a 300 µg/órát.

#### A Durogesic-adagolás megszakítása:

Ha a Durogesic-adagolás megszakítása szükséges, más opiáttal történő helyettesítésekor fokozatosan kell eljárni, alacsony dózissal indulva és azt lassan emelve. Ez azért is szükséges, mert a fentanyl szint fokozatosan csökken a Durogesic eltávolítása után és 17 órán át vagy még tovább tart, míg a fentanyl szérumkoncentrációja 50%-ára csökken. Általában az opiát-analgesia megszűntetése fokozatosan történjék.

**Mellékhatások:** A legsúlyosabb mellékhatás, csakúgy mint valamennyi opiátnál, a hypoventillatio. Egyéb opiátokra jellemző mellékhatások: émelygés, hányás, székrekedés, hypotensio, somnolentia, confusio, hallucinációk, euphoria, pruritus és vizeletretentio.

Bőrreakciókat, mint bőrkiütés, erythema, viszketés, alkalmanként közöltek. Ezek a tünetek általában 24 órán belül elmúlnak a tapaszt eltávolítása után.

**Gyógyszerkölcsonhatások:** Más központi idegrendszeri depressansokkal (beleértve az opiátokat, nyugtatókat, altatókat, általános anaestheticumokat, fenotiazinokat, trunkvillánsokat, izomrelaxánsokat, antihistaminokat, alkoholt) történő egyidejű adása a depressív hatást fokozza, hypoventiliációt, hypotensiót, mély sedatiót vagy comát okozhat. Ezért a központi idegrendszerre ható szerekkel történő együttes adásakor a beteg fokozott megfigyelést és ápolást igényel.

**Figyelmeztetés:** A Durogesic nem használható akut vagy postoperatív fájdalom csillapítására, mivel nincs lehetőség a dózis beállítására a rövid ideig tartó alkalmazás során, és ezért súlyos, vagy akár életveszélyes hypoventillatiós okozhat. Azt a beteget, akin súlyos mellékhatás tapasztalható, a Durogesic elhagyása után 24 órán át monitorozni kell, mivel a szérum fentanylkoncentrációja 17 (13—22) óra múltán csökken le 50%-ra.

**Gyógyszerfüggőség:** Tolerancia, valamint fizikai és pszichés dependencia ismételt opiátadagolás során fejlődik ki. Az opiátadagolást követően kialakuló iatrogén addictio ritka. A Durogesic-kezelés megszakítása esetén fellépő megvonási tünetek jelentkezésekor (nyugtalanág, izgatottság, izzadás, hányinger, hányás, tachycardia stb.) a beteget szakintézetbe kell utalni.



**Légzés depressio:** Miként valamennyi opiát, egyes betegeknek a Durogesic is jelentős légzésdepressiót okozhat, ezért a beteget ez irányban is figyelni kell. A légzésdepressio fennmaradhat a Durogesic tapasz eltávolítása után. Gyakorisága a dózis emelésével növekszik. Központi idegrendszerre ható szerek fokozhatják a légzésdepressiót.

**Chronikus tüdőbetegségek:** A Durogesic súlyosabb mellékhatásokat okozhat a chronikus obstructiv vagy más tüdőbetegségekben szenvedő betegeknek. Ilyen betegben az opiátok csökkentik a légzőközpont aktivitását és növelik a légúti ellenállást.

**Intracranialis nyomásnövekedés:** A Durogesic óvatosan használandó azon betegeknek, akik különösen érzékenyek a széndioxid-retentio hatására, mint pl. azok, akiknél intracranialis nyomásfokozódás jelei észlelhetők, ill. tudatzavarban vagy comában szenvednek. A Durogesic óvatosan alkalmazandó agydanatos betegeknek.

**Szívbetegségek:** A fentanyl bradycardiát okozhat, ezért óvatosan adandó bradyarrhythmiában szenvedő betegeknek.

**Májbetegségek:** Mivel a fentanyl a májban metabolizálódik inaktív metabolitokká, májbetegségek lassíthatják az eliminációt. Májcirrhosisos betegekben a Durogesic egyszeri adásának farmakokinetikája nem változik, bár a szérumszintek ezekben a betegekben általában magasabb. Májbetegség esetén fokozottan kell ügyelni a fentanyltoxicitás jeleire és amennyiben szükséges, a Durogesic dózist csökkenteni kell.

**Vesebetegségek:** A fentanyl kevesebb mint 10%-a változatlan formában ürül a vesén keresztül és — ellentétben a morfinnal — aktív metabolitok vesén át történő eliminációja nem ismert. Veseelégtelenségben szenvedő betegeknek iv. fentanyl adása során szerzett adatok azt vetik fel, hogy a fentanyl volumeneloszlása dialysis során megváltozhat. Ez befolyásolhatja a szérumszintet. Vesebetegségben szenvedő betegek Durogesic-kezelése során fokozottan ügyelni kell a fentanyl toxicitás tüneteire és ha szükséges, a dózist csökkenteni kell.

**Láz és külső hőhatás:** A farmakokinetikai modell mellett szól, hogy a szérumszint koncentrációja kb.  $1/3$ -al növekedhet, amennyiben a bőrhőmérséklet a  $40^\circ\text{C}$ -ot eléri. Ezért lázas betegeket opioid mellékhatásokra monitorozni kell és a Durogesic adagját módosítani kell, amennyiben ez szükséges.

Valamennyi betegnek tanácsolni kell, hogy a Durogesic alkalmazási helyén kerülje a közvetlen hőhatást, mint melegítő párna, elektromos takaró, fűtött vízű, melegítő lámpák, intenzív napozás, forró vizes palack, szauna és meleg pezsgőfürdő.

**Idős korban:** iv. adása kapcsán nyert adatok szerint a clearance csökken, a felezési idő megnőtt lehet és érzékenyebbek a szerre,

mint a fiatalabbak. Durogesic idős embereknek történő adása során végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a fentanyl farmakokinetikája nem különbözik lényegesen a fiatalokétól, bár a szérumszinteknél magasabb szintek felé tendál. Idősöknél fokozottan kell figyelni a fentanyltoxicitás tüneteire és amennyiben indokolt, a dózist csökkenteni kell.

**Terhesség időszakában** történő biztonságos használata nem megállapított. Ezért a Durogesic nem használható fogamzóképes nőknek, hacsak az orvos döntése szerint a várható előny ellensúlyozza a lehetséges veszélyeket. Szoptatós anyáknak nem használható, mivel a fentanyl átjut az anyatejbe.

**Túlادagolás** megnyilvánulása, a farmakológiai hatások túlzottá válása, melyek közül a legsúlyosabb a légzésdepressio.

**Kezelés:** A légzésdepressio kezelésére azonnal ellenintézkedéseket kell tenni, beleértve a Durogesic eltávolítását és a beteg fizikai és verbális stimulálását. Ezen beavatkozásokat követnie kell specifikus opiát-antagonista, mint naloxon adásának. A túlادagolást követő légzésdepressio tartósabb lehet, mint az opiát-antagonista hatása. Az iv. antagonistá adagok közötti intervallumokat gondosan kell megválasztani, mert a rendszer eltávolítása utáni renarctisatio lehetséges: a naloxon ismételt adására vagy folyamatos infúziójára lehet szükség. A narcotikus hatás felfüggesztése a fájdalom akut fellépését és catecholamin felszabadulást eredményezhet. Amennyiben a klinikai állapot szükségessé teszi, a szabad légutakat oropharyngealis vagy endotrachealis intubációval kell biztosítani, oxigén adandó és ha szükséges, asszisztált vagy kontrollált gépi lélegeztetés végzendő. Ha súlyos vagy tartós hypotensio lép fel, a hypovolaemia lehetőségét mérlegelni kell és az állapotot megfelelő parenterális folyadékbevitellel kell rendezni. Megfelelő testhőmérséklet és folyadékbevitel biztosítandó.

A tapasz eltávolítása. A használt rendszereket úgy kell összehajtani, hogy a tapadó felszínek összetapadjanak, és ekkor eldobhatók.

Alkalmazásának és a pszichomotoros teljesítményt befolyásoló hatásának időtartama alatt járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Alkalmazásának, ill. hatásának tartama alatt szeszesitalt fogyasztani tilos!

Eltartása szobahőmérsékleten,  $25^\circ\text{C}$  alatt.

**Megjegyzés:** ++ Csak vényre adható ki.

**Csomagolás:** 5 tapasz  $25\text{ }\mu\text{g/h}$ ; 5 tapasz  $50\text{ }\mu\text{g/h}$ ; 5 tapasz  $75\text{ }\mu\text{g/h}$ ; 5 tapasz  $100\text{ }\mu\text{g/h}$ .

Dr. Hardy Gézané — OGYI Törzskönyvező Osztály (Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

**ANISICS ZSOLT**  
bőrdíszműves

1067 Budapest, VI., Teréz krt. 21.  
Telefon: 153-1875.

Klappis:  
9800 Ft



Megrendelés esetén  
utánvétellel szállítunk bármilyen színű,  
valódi bőrből készült

többrekeszes recepttartót,  
kétfelé nyíló ampullatartót,  
44x23x20 cm-es  
és 40x23x20 cm-es méretű  
orvosi táskát



Keretes, import bőrből  
készült: 15 000–17 000 Ft





# **KLACID<sup>®</sup>**

## **CLARITHROMYCIN**

**FILMTABLETTA 250 mg,  
GRANULATUM 125 mg / 5 ml**

- ★ **Kiváló baktericid hatás**
- ★ **Magas plazmakoncentráció**
- ★ **Kitűnő szöveti és intracelluláris penetráció**
- ★ **Jó tolerálhatóság, kevés mellékhatás**
- ★ **Kényelmes, napi kétszeri adagolás**

Eloallitja:  **ABBOTT LABORATORIES S.A.**  
Forgalmazza:  **BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT.** Debrecen  
Farmamarketing és Információs Osztály  
4042. Debrecen, Pallagi út 13.  
Telefon/Fax: (92)413-761



# **A LÉGÚTI FERTŐZÉSEK ANTIBIOTIKUMA**



# doxium<sup>®</sup>

# doxium<sup>®</sup> 500

Ca-dobezilát

## Hármas támadáspontú érvédő készítmény

### 1. Hat a kapillárisfalra

- Gátolja a vazoaktív anyagok hatását
- Csökkenti az endothelaemiát
- Javítja a bazálmembrán kollagén-bioszintézisét
- Csökkenti a kapillárisok fragilitását és permeabilitását, valamint a filtráció mértékét

### 2. Hat a nyirokáramlásra

- Elősegíti az intersticiális folyadék felvételét
- Fokozza a nyirokdrenázst

### 3. Hat a véráramlásra

- Csökkenti a vérlemezék hiperaggregációját és a thrombusképződést
- Csökkenti a vér és a plazma hiperviszkozitását és a vörösvértestek merevségét
- Csökkenti a plazma-fibrinogén szintet és helyreállítja az albumin/globulin arányt

#### Javallatok

- Diabeteszes mikroangiopátiák
- Vénás inszufficienciák



Gyártja:  
BIOGAL Gyógyszergyár Rt.  
Debrecen



Laboratoires OM  
(Genf, Svájc)  
licence alapján



# Orvosi Hetilap

90 Ft

1995. augusztus 27. 136. évfolyam — 35. szám

## **A p53 gén szuppresszor funkciójának szerepe a karcinogenezisben**

Sándor János dr., Ambrus Tünde, Ember István dr.

1875

## **DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK**

### **Crohn-betegség: vizsgálat adagolt kompressziós ultrahanggal**

Tarján Zsolt dr., Makó Ernő dr., Dévai Tünde dr., Tulassay Zsolt dr.

1885

## **ÚJABB MŰTÉTI ELJÁRÁSOK**

### **Humán liofilizált spongiosa és csontmátrix zselatin alkalmazásának lehetőségei**

Bakay András dr., Csöngé Lajos dr., Papp Gábor dr.

1891

## **FEJLŐDÉSI RENDELLENESSÉGEK**

### **Sinus urogenitalis és cloaca malformatio gyermekkorban: sebészi szempontok**

Pintér András dr., Farkas András dr., Jainsch Michael dr., Hock András dr., Hrabovszky Zoltán dr.

1897

## **KAZUISZTIKA**

### **A corpus pineale symptomaticus glialis cystái: két eset ismertetése és irodalmi áttekintés**

Vajtai István dr., Bodosi Mihály dr., Varga Zsuzsanna dr., Ormos Jenő dr., Vörös Erika dr.

1903

## **FOLYÓIRATREFERÁTUMOK**

1909

## **HÍREK**

1922

## **PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK**

1923

## **GYÓGYSZER HÍRADÓ**

1924



Springer

Markusovszky Alapítvány





# Fraxiparine®

Kis molekulatömegű heparin

Elsőként

## Fraxiparine®

Injekció (nadroparin Ca)

0,3 ml: 3075 AXa NE (7500 AXa ICE)

0,6 ml: 6150 AXa NE (15000 AXa ICE)

1,0 ml: 10250 AXa NE (25000 AXa ICE)

előre töltött fecskendőben

**Javallatok:** Thromboemboliás megbetegedések megelőzése, különösen az ortopéd- és általános sebészetben. Mélyvénás thrombosis kezelése. **Ellenjavallatok:** Nadroparin kezelés mellett kialakult thrombocytopenia az anamnézisben. A haemostasisi rendellenességei, kivéve a heparinnal nem kapcsolatos consumptiós coagulopathiát. Vérzésre hajlamos szervi laesiók. Akut infekciós eredetű endocarditis (kivéve, ha mechanikus protézis esetén lép fel). Haemorrhagiás agyi történések. Nadroparin túlerzékenység. **Adagolás:** Kizárólag subcutan alkalmazható. A **beadás technikája:** A has elülső oldalsó területén redőt képezve a subcutan szövetbe kell beadni, felváltva jobb- és baloldalon. Az injekciós tűt, annak teljes hosszában a redőre merőlegesen kell beszúrni, a bőrredőt a beadás során végig tartani kell. **Prevenzív kezelés - thromboemboliás betegségben:** Általános sebészeti beavatkozásnál: prevenció c. naponta 1-szer 0,3 ml Fraxiparine subcutan injekcióban (7500 AXa ICE = 3075 AXa NE). Laboratóriumi ellenőrzés nem szükséges. 2-4 órával a sebészeti beavatkozás előtt kell a 0,3 ml-es injekciót (7500 AXa ICE = 3075 AXa NE) beadni, majd ugyanezt az adagot legalább 7 napon keresztül ismételti kell. A prevenció kezelését folytatni kell a kockázati időtartam alatt és a beteg mobilizációjának befejezéséig. **Ortopéd sebészeti beavatkozásnál:** az adagot a beteg test tömege alapján kell meghatározni. A Fraxiparine-t napi egyszeri injekcióban az alábbiak szerint kell adagolni: 100 AXa ICE/tkg (=41 AXa NE/tkg) 12 órával a műtét előtt. Ugyanezt az adagot kell a műtét után 12 órával alkalmazni, majd naponta ismételti a 4. postoperatív napig. 150 AXa ICE/tkg (=61,5 AXa NE/tkg) adandó a 4. postoperatív naptól. A kezelés időtartama legalább tíz nap. A profilaxist minden esetben a kockázati periódus folyamán, majd azt követően a beteg mobilizálásának befejezéséig kell folytatni.

**Példák az ajánlott adagra:**

testtömeg	Napi és injekciónkénti Fraxiparine térfogat	
	Beavatkozás előtt és a 3. napig	A 4. naptól kezdődően
≤ 50 kg	0,2 ml	0,3 ml
51-70 kg	0,3 ml	0,4 ml
71-95 kg	0,4 ml	0,6 ml

**Terápiás kezelés:** A hagyományos heparin terápiához hasonlóan a Fraxiparine kezelést a diagnózis felállítását (phlebographia, jelzett fibrinogen cumulatio, Doppler vizsgálat) követően kell megkezdeni. A Fraxiparine injekciót naponta 2-szer (12 óránként) kell alkalmazni 10 napon keresztül. Az adag injekciónként 225 AXa ICE/tkg (= kb. 100 AXa NE/tkg).

**Példák az ajánlott adagra:**

testtömeg	injekciónkénti Fraxiparine térfogat napi 2 injekció
45 kg	0,4 ml
55 kg	0,5 ml
70 kg	0,6 ml
80 kg	0,7 ml
90 kg	0,8 ml
≥100 kg	0,9 ml

A gyakorlatban, amennyiben a Fraxiparine adagolást a beteg testtömegéhez kell igazítani, szükség esetén az injekció adagolandó térfogatát is módosítani kell, vagyis a fecskendő dugattyúját a megfelelő fokbeosztásra kell beállítani. **Mellékhatások:** Vérzés - társuló rizikófaktorok esetén valamint egyes gyógyszerekkel történő együttdáskor. Ritkán: thrombocytopenia, allergiás bőre reakciók. Injekció helyén kis haematoma. **Gyógyszerköcsönhatások:** Együttadása ellenjavalt: - szalicilát származékokkal - nem szteroid gyulladáscsökkentőkkel (szisztémásan) - ticlopidinnel **Óvatosan adható együtt:** - orális antikoagulánsokkal - glükokortikoidokkal (szisztémásan) - dextran 40-el (parenterálisan) **Figyelmeztetés:** Szükséges laboratóriumi vizsgálat: Thrombocyták szám ellenőrzése, amennyiben az anamnézisben thrombocytopenia szerepel, a vizsgálatot a terápia idején naponta végezni kell. Veseelégtelenség esetén az anti-Xa aktivitás mérésével a gyógyszer beadása után 3-4 órával a szokásos prevenció szintet (0,25-0,35 anti-Xa NE) kell tartani. **Óvatosan alkalmazható:** Májelégtelenség, veseelégtelenség, magas vérnyomás, gyomorfekély, vérzésre hajlamosító szervi elváltozás, chorioretinitis esetén, valamint agyi és gerincagyi sebészeti beavatkozások után. **Terhesség:** Az állatkísérletek során elvégzett vizsgálatok nem mutattak sem teratogén, sem foetoxikus hatást. Terhesség idején történő humán alkalmazására vonatkozóan nem áll rendelkezésre elegendő adat, ezért adása nem ajánlott. Tervezett periduralis anesthesia esetén lehetőség szerint a heparin kezelést fel kell függeszteni. **Szoptatás:** Szoptatás idején a kis molekulatömegű heparin kezelést nem tanácsos alkalmazni megfelelő klinikai tapasztalatok hiánya miatt. **Túladagolása:** Túladagolása esetén, a protamin szulfát lassú iv. adagolásával a nadroparin gyenge antikoaguláns aktivitását semlegesíti. 0,6 ml protamin (6025 UAH) kb. 0,1 ml (2500 AXa ICE) Fraxiparine-t semlegesít. **Megjegyzés:** Csak vényre adható ki. (SZ)

**Csomagolás:**

- 2 db előretöltött 0,3 ml-es fecskendő
- 2 db előretöltött 0,6 ml-es fecskendő
- 10 db előretöltött 0,3 ml-es fecskendő
- 10 db előretöltött 0,6 ml-es fecskendő
- 10 db előretöltött 1 ml-es fecskendő

OGYI eng. száma: 6568/40/93

**CHINOIN**

Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

sanofi WINTHROP

Magyarországon

HATÉKONY

SZABÁLYOZHATÓ

MEGBÍZHATÓ

PRAKTIKUS

**1995. március 1-től krónikus antikoaguláns kezelés (prevenció) és a trombophlebitis kezelésének ambuláns folytatására a Fraxiparine mindegyik kiszerezési formája 95%-os támogatásban részesül.**



# Hungarian Medical Journal

August 27, 1995. Volume 136. No. 35.

OFFICIAL JOURNAL OF  
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

The function of the p53 suppressor gene in  
carcinogenesis  
Sándor, J., Ambrus, T., Ember, I. 1875

DIAGNOSTIC METHODS  
Crohn's disease: diagnosis using graded  
compression ultrasound  
Tarján, Zs., Makó, E., Dévai, T., Tulassay, Zs. 1885

NEWER SURGICAL METHODS  
The alternatives of the application of human  
liophylised spongiosa and bonematrix gelatin  
Bakay, A., Csöngé, L., Papp, G. 1891

DEVELOPMENTAL ANOMALIES  
Urological sinus and cloacal anomalies in  
childhood: surgical considerations  
Pintér, A., Farkas, A., Jainsch, M., Hock, A.,  
Hrabovszky, Z. 1897

CASE REPORTS  
Symptomatic glial cysts of the pineal gland:  
report of two cases and review of the  
literature  
Vajtai, I., Bodosi, M., Varga, Zs., Ormos, J.,  
Vörös, E. 1903

FROM THE LITERATURE 1909

NEWS 1922

DRUG NEWS 1924

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.  
Előfizethető bármely hírlapkézbesítő postahivatalnál,  
a Hírlapelőfizetési és Lapellátási Irodánál (HELIR)  
(Budapest, XIII., Lehel út 10/a. 1900,  
tel.: 270-2229) közvetlenül,  
vagy postautalványon, valamint átutalással  
a HELIR 215-96162 pénzforgalmi jelzőszámmal.  
Előfizetési díj egy évre 4704,— Ft, félévre 2352,— Ft, negyedévre 1176,— Ft,  
1 hónapra 392,— Ft, egyes szám ára 90,— Ft

# Orvosi Hetilap

136. évfolyam 35. szám — 1995. augusztus 27.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY  
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította — Established by

MARKUSOVSKY LAJOS  
1857

Főszerkesztő — Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes — Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság — Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,  
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász  
Mihály dr., Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr.,  
Lampé László dr., Nász István dr., Ozsváth Károly dr.,  
Paál Tamás dr., Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr.,  
Ribári Ottó dr., Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők — Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér  
Ferenc dr., Hardy Géza dr., Hidvégi Jenő, Incze  
Ferenc dr., Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr.  
(fms), Pár Alajos dr., Regöly-Mérei János dr. és Walsz  
Róbert dr.

Tanácsadó testület — Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács  
Iván dr. és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület — International Advisory Board

Elnök — President

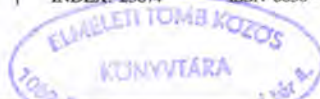
G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart),  
M. Classen (München), P. Ferenci (Wien), M. Hahn  
(Erlangen), L. Iffy (New Jersey), N. J. Lygidakis  
(Amsterdam), N. McIntyre (London), K. Meyer  
zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney),  
L. Okolicsanyi (Padova), J. Reichen (Bern), H. Thaler  
(Wien), K. Tsuji (Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest, VII.,  
Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7., Pf.: 142. 1410.  
Telefon: (361) 2510-099. Telefax: (361) 2515-973

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkay István ügyvezető igazgató  
Szerkesztőség: Budapest, VII., Wesselényi u. 28. 1075. Levélcím: Budapest 7.,  
Pf. 142. 1410. Telefon: (361) 2515-892. Telefax: (361) 2515-973

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr 95.26228.  
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató  
INDEX: 25674 ISSN 0030-6002







# Könnyebb lenyelni mint a fájdalmat

DONALGIN®

250 mg acidum niflumicum kapszulánként

Nem szteroid gyulladáscsökkentő és fájdalomcsillapító

## Indikációk:

- ◆ Mozgásszervi megbetegedések
- ◆ Sportsérülések és törések
- ◆ Fogászati és fül-orr-gégészeti kisműtétek után.  
Általános posztoperatív és kiegészítő therápiaként daganatos  
fájdalom csillapítására is alkalmazható.
- ◆ Nőgyógyászat: - méhkörnyéki fájdalmak

(pl.: terhességmegszakítás utáni, premenstruációs, stb.),  
- akut-krónikus kismencedei gyulladásos folyamatok.  
- Alkalmazása után az IUD tolerancia javul.

**DONALGIN**®  
RICHTER GEDEON RT

Bővebb információért, kérjük, tanulmányozza az alkalmazási előírást!

Orvoslátogató Hálózat: 262-6167

Orvostudományi Főosztály: 262-6654



# RICHTER: a jól bevált recept



# A p53 gén szuppresszor funkciójának szerepe a karcinogenezisben

Sándor János dr., Ambrus Tünde és Ember István dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem Népegészségtani Intézet (igazgató: Ember István dr.)

A p53 gén vagy protein elváltozásai a leggyakrabban azonosított velejárási a humán daganatoknak. Működése fiziológiai körülmények között a regulált osztódások szabályozásához kötődik. A sejtet érő genomkárosító ágensek a p53 aktivitásának fokozódását váltják ki. Ez a fokozott aktivitás a G1-S fázis határán feltartóztatja a sejtet, minek köszönhetően a repair képes a genom helyreállítására, vagy ha a helyreállítás nem sikeres, akkor a magas p53 szintek a sejt apoptózisát indukálják. Végül soron tehát a p53 aktivitás a genom stabilizálása révén antikarcinogén hatású. Ezért fontos viselkedésének vizsgálata különböző expozíciók és daganatok esetében, mert a jobb preventív, diagnosztikus és terápiás tevékenységhez nyújt sok esetben információt.

**Kulcsszavak:** karcinogenezis, szuppresszor gének, p53, mutációs mintázat, etiológiai diagnózis

**The function of the p53 suppressor gene in carcinogenesis.** The alteration of the p53 gene or protein seems to be the most frequent alteration in the human malignancies. It plays a significant role in the regulation of the physiological cell division. The genetic impairments caused by a series of exogenous or endogenous agents induce the activation of the p53 which results in the G1-S arrest to ensure the opportunity for repair to correct the alteration or in apoptosis when the repair is not able to cope with the mutation. Eventually, the p53 is anticarcinogenic because of its genom guarding function. The investigation of the behavior of this gene and protein is fruitful in solving problems of preventive, diagnostic and therapeutic work.

**Key words:** carcinogenesis, suppressor genes, p53, mutation pattern, etiological diagnosis

## A p53 gén szuppresszor funkciójának szerepe a karcinogenezisben

A daganatok keletkezését ma azon gének elváltozásain keresztül tudjuk leírni, amelyek a sejtekben „normális viszonyok között a proliferációt, illetve a differenciálódást regulálják (5). A proliferációt támogató protoonkogének, illetve a növekedési folyamatokban ellenregulátor szerepet játszó szuppresszor gének elváltozásai különböző utakon és egymással kombinálódva vezetnek a végül klinikai tünetekben is manifesztálódó daganat kialakulásához. Ezen gének szerepe központi, nemcsak az adott sejt, de az egész szervezet adekvát reakcióinak, illetve fejlődésének szempontjából, így érthető, hogy az evolúció kevésbé befolyásolta a szekvenciájukat, nagyfokú a konzervativizmusuk (33).

A 17-es kromoszómán (17p 13,1 lokalizációban) elhelyezkedő szuppresszor gén a p53 (16). 1979-es felfedezése óta sajátos utat járt be: tumor-antigénként kezdte (58), majd az onkogén besorolás után a szuppresszor gén kategóriában fejezte be karrierjét. Talán nem is ez lesz számára a végállomás, hiszen egyre több olyan tulajdonságára derül fény, amelyek miatt legalábbis sajátos szuppresszor génnek tekinthető.

393 aminosavból álló fehérjét kódol, ami nagyfokban konzervatív jellegű. Különösen nagy állandóságot mutat öt régióknak megfelelően, amik a 13–19, 117–142, 171–181,

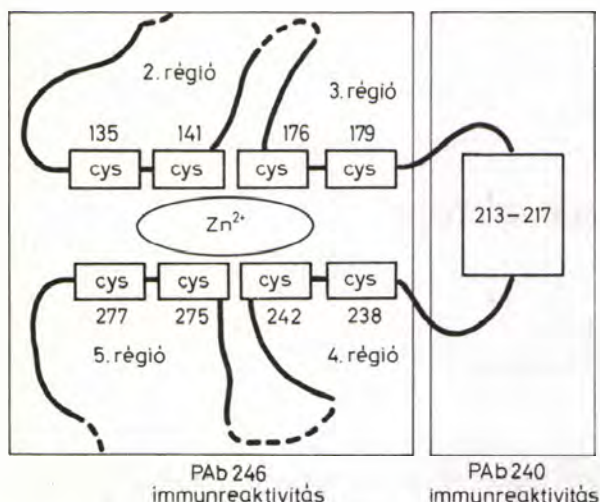
234–258, 270–298 aminosavakra terjednek ki. Kételtűek, madarak és emlősök között ezen régiók aminosavainak megfelelő területen a homológia 93%-os. A teljes 393 aminosavra nézve ez az érték 51–57% (55).

## A p53 protein

Mivel tumor asszociált antigénként fedezték fel, az első adatok a p53 proteinről láttak napvilágot. Már korán feltűnő volt, hogy a p53 protein monoklonális antitestekkel zajló reakcióiban a normál immunogenitás pontmutációk hatására is megváltozik és a különböző mutációknak megfelelő új proteineknek különböző antitestek felelnek meg. Ugyanakkor léteznek olyan antitestek, amelyekkel a „vad” típusú és a mutáns proteinek megkülönböztethetők. A PAb240 antitest a mutáns formákkal, a PAb246 antitest a „vad” típusúval reagál jól (55). A két immunreaktivitás kiegészítő jellegű. Vagyis minél inkább torzul az eredeti protein — valamilyen szerkezeti szinten, leszámítva a negyedleges szerkezetet —, annál inkább csökken a PAb246-immunreaktivitás és ezzel párhuzamosan növekszik a PAb240-immunreaktivitás mértéke. A jelenség dózis-hatás összefüggést mutat.

A 2.—5. konzervatív területeket felölelő kb. 150 aminosav hosszúságú terület pontmutációi, az előbb említett immunreaktivitás szempontjából, teljesen azonos hatással bírnak. Ennek alapja a p53 speciális terciér szerkezete



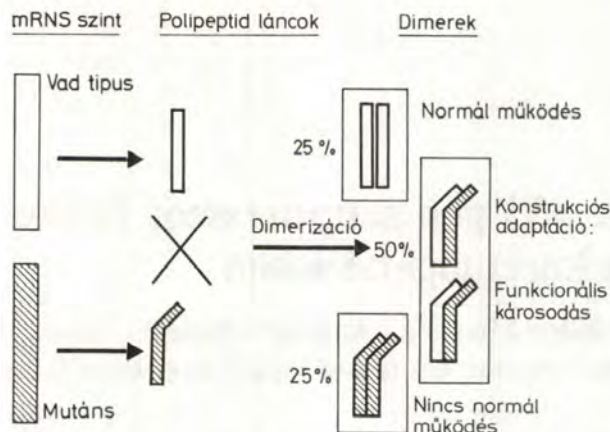


1. ábra: A p53 protein harmadlagos szerkezete

(1. ábra). A protein integritásához ugyanis elengedhetetlenül szükséges, hogy átmeneti fémionok (cink) legyenek jelen (30). A komplexek nem a klasszikus (zinc-finger) szerkezetet követik. A konkrét szerkezet lényegében a 2. és 3. konzervatív régió (117–142, 171–181) 135, 141, 176, 179 cisztein aminosavain keresztül cink ionok komplexálása révén megvalósuló kapcsolódása a 4. és 5. konzervatív régió (234–258, 270–298) 238, 242, 275, 277 cisztein aminosavaihoz. Ezzel létrejön egy olyan terciér szerkezet, ami fontos a p53 funkcióinak kivitelezéséhez és PAb246-immunreaktivitásának megtartásához. Ugyanakkor ennek a szerkezetnek köszönhetően egy rövid protein szakasz, a 213–217 aminosavaknak megfelelően, rejtetten, a protein belsejében helyezkedik el. Ez nem vesz részt a „vad” típusú immunogenitás kialakításában, ugyanakkor minden olyan hatás, ami megváltoztatja a harmadlagos szerkezetet, megbontja a PAb246-os immunreaktivitás strukturális alapját és felszínre hozza a rejtett szakaszt, megalapozza a PAb240-es immunreaktivitást. Ezzel érthető mind a kétféle immunreaktivitás komplementer természetű, mind pedig az, hogy ezzel a két antitesttel miért lehet nagyon gyakran elkülöníteni a normál és a mutáns proteineket.

Fontos adat, hogy a harmadlagos szerkezetet nemcsak a primer szerkezeti változások tudják megbontani, hanem minden olyan hatás is, amely a komplex kötést befolyásolja. Így a *sulfhidril csoportokat* feloxidáló ágensek, vagy olyan nehézfémionok, amelyek elég nagyok, kétértékűek és eléggé polarizálódóak, képesek a komplex kötésnél erősebb jellegű kötések kialakítását, ezáltal a cinket kiszorítani és a terciér szerkezetet megváltoztatni. Ilyen ionok között a kadmium(II) és a higany(II). A sulfhidril csoportokat feloxidáló, redox jellegű elváltozások közül a hidrogén-peroxid terhelés növekedéséről, a vas(II) és hidrogénperoxid koncentráció növekedéséről jól ismert a terciér szerkezetet módosító képesség (29).

Mivel ép terciér szerkezet szükséges a normális biológiai aktivitáshoz, ezért megalapozottnak tűnik az a *konformációs elmélet*, mely szerint „normál” növekedési ingerek hatására reverzibilisen módosul a terciér szerkezet, ami lehetővé teszi az érintett sejt mitózist (75). Az osztó-



2. ábra: A konstrukciós adaptáció vázlata

dás után a terciér szerkezet regenerálódik és a p53 funkciója újból védi a sejtet. Míg a mutáció miatti konformációváltozások nem reverzibilisek, addig a redox rendszeren keresztüli befolyásolhatóság, reverzibilitása révén (elvéleg) jó lehetőséget kínál az említett regulációs elv érvényesülésére. [Hasonló regulációt leírtak más transzkripciós faktorok esetében: AP1, NF- $\kappa$ B stb. (29).] Érdemes megemlíteni, hogy a  $\text{Ca}^{2+}$  és  $\text{Mg}^{2+}$  nem befolyásolja a harmadlagos szerkezeti stabilitást. Ami azt jelenti, hogy ezek az ionok nem lehetnek közvetlenül részesei a konformációs regulációnak.

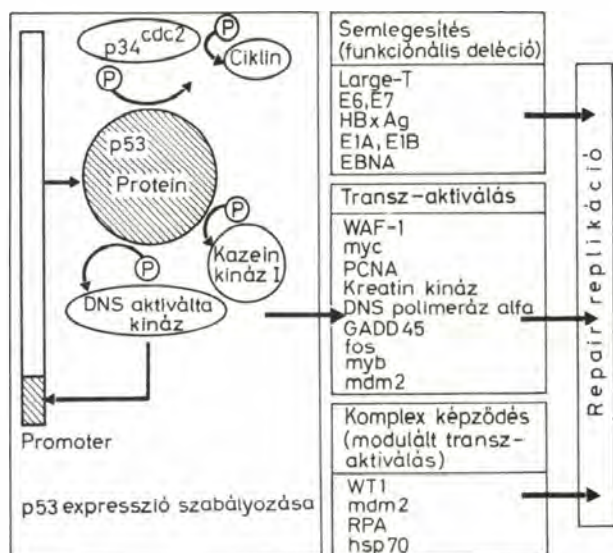
A konformációs reguláció lehetőségét alátámasztja egy további jelenség: mitotikus ingernek ki nem tett, egészséges sejtekben a p53 „vad” típusú immunogenitást mutat és a sejtmagba *lokalizálódik*. Mitotikus inger hatására megváltozik az immunogenitása és a proteinek átkerülnek a citoplazmába. Ez a lokalizációs változás éppen úgy reverzibilis, mint az immunogenitás megváltozása (75). [A normál sejteket transzformálni képes adenovírus-2 egyik korai proteinje, az E1A is a citoplazmában szekvesztrálja a komplexált p53-at (81, 90).]

A p53 protein oligomer formában, legalább dimerként működik; de vannak adatok, melyek szerint magasabb az oligomerizáció foka (55). Az összekapcsolódásért a karboxiterminális régió, tehát nem konzervatív terület felelős (41, 44). A kapcsolódó monomerek egymás funkcionális képességeit befolyásolják és ha a gén egyik kópiája és emiatt a protein egyik kópiája sérült, akkor ez a másik, egyébként ép kópia konformációját, funkcionális épségét is megváltoztatja. Így minél magasabb az oligomerizáció foka, annál erősebb a normál aktivitás redukciója. Ennek a *konstrukciós adaptációnak* köszönhetően nem egyszerűen recesszív módon fejt ki hatását az egyik kópia mutációja, hanem „domináns negatív” módon (2. ábra). Ez az aktivitást redukáló konstrukciós adaptáció kiegészül további, a mutációnak tulajdonítható normál aktivitást csökkentő hatással, ami abból származik, hogy a mutáns proteinek féléletideje hosszabb, mint a „vad” típusú proteineké (56).

#### Hatásmechanizmus

A p53 tényleges *biológiai hatásai* széles körűek. Szerepet játszik az apoptózisban, a sejtek differenciációjában. A daganatképződés szempontjából talán legfontosabb tulaj-





3. ábra: A p53 funkció és szabályozása

donsága, hogy képes a G1-S fázis átmenetet leállítani. Ha az aktivitás biológiai alapját nézzük, már sokkal összetettebb a kép, hiszen az elemi hatások széles körűek, függenek a konkrét mitogén ingertől. Másfelől pedig valószínű, hogy a p53 a nukleinsav-anyagcsere szabályozásának központi területén helyezkedik el, ahol számos, egyébként független regulációs lánc keresztezi egymást (3. ábra).

Számos kísérleti eredmény támasztja alá a *transzkripció* regulációjában játszott szerepét. Negatív regulátora a PCNA (proliferating cell nuclear antigene) promotorének UV-B-vel besugárzott bőrhámsejtekben. Jól demonstrált sok rendszerben a myc-mRNS termelést gátló hatása. Szintén leírták a fos, a myb, a GADD45, az mdm1, WAF-1 expresszió gátlását, illetve a DNS-polimeráz- $\alpha$ -mRNS termelésének gátlását. Ezek a példák mind azt sejtetik, hogy a mitogén ingerek hatására beinduló intracelluláris reakciók leállításának irányában hat a p53. Igaznak tűnik ez a felvetés, ha figyelembe vesszük, hogy a leírt hatások általában a fiziológias, nem osztódó sejtekben detektálható p53 szinteknél magasabb p53 koncentrációknál jelennek meg, ami azért fontos, mert a külső, nem fiziológias genomkárosító ingerek hatására a p53 expresszió általában megnövekszik.

Pozitív reguláló szerepe is van. Az izom kreatin kináz promotorén (55) és az mdm2 gén első intronján lévő kötőhelyek révén szabályozza a gének aktivitását. Az előbbi élettani jelentősége még nem ismert, utóbbi viszont az mdm2 aktivitás autoregulációjának fontos eleme (76).

Különösen fontos szerepet tölt be a p53 hatások kivitelezésében a WAF-1 (85). Ez a p53 regulálta protein ugyanis ciklin-dependens kinázok (ciklinD- és ciklinE-ciklin dependens kinázok) (32), illetve PCNA gátlása révén anti-proliferatív hatást fejt ki, előbbin keresztül a nyugalomban levő, utóbbin keresztül az osztódó sejtekben (77). Mivel a p53 sok más proteinnel és génnel van közvetlen interakcióban és a WAF-1 (ami funkcióját tekintve „immediate-early” gén) expresszióját sem csak a p53 regulálja (46), nem tekinthetjük a p53-at a DNS-lézió és a lézió kijavítása közötti egyszerű közvetítőnek.

A transzkripció regulátor szerep feltételez valamilyen szelektív *DNS-kötő* képességet. Ennek strukturális alapja a p53 protein C-terminálisan elhelyezkedő helikális láncrészlet, ami specifikusan kötődik a TGCCT(X)<sub>5-6</sub>TGCCT szekvenciákhoz. A C-terminális szakaszon [a nukleáris transzport kivitelezésében szereplő láncrészlethez közel (319–323)] helyezkedik el a cdc2 kináz által regulált Ser<sup>316</sup>, ami valószínűleg szabályozza a DNS-kötő képességet.

*Transzkripció faktor* szerepe van az N-terminális, helikális szakasznak (1–80). Ez sok szerint tartalmaz, amiket a kazein-kináz-I, illetve a DNS-aktivált kináz foszforilál. Ezen a régióban belül helyezkedik el az első nagy konzervatívizmust mutató régió (13–19 aminosavaknak megfelelően), központjában egy szerin-nel (21, 22).

A DNS-promoterhez való direkt kötődésnek nem minden esetben van szerepe a transzkripció regulációjában. Egyfelől, olyan sok génre fejt ki hatást a p53, hogy nehéz lenne elképzelni a direkt (bekapcsolás/kikapcsolás) interakció kizárólagosságát. Másfelől vannak olyan regulált gének, amikben nincsen meg az említett speciális szekvencia. Itt juthat érvényre az N-terminális transzkripció faktor szerepe, és valószínűleg jelentős szerepet játszik ezeknél a géneknél a p53 azon tulajdonsága, hogy sok proteinnel alkot heterodimer komplexet (mdm2, WT1, hsp70, Gal4 stb.). Ezen komplexekben lehetőség van a p53 alapulajdonságainak modulálására. Másfelől ismert, hogy a p53 protein nem mutáns variánsai a preiniciációs komplex TATA-szekvenciákhoz való kötődését képesek meggátolni (78). Ennek a gátlásnak az egyéb proteinnel való kapcsolódás révén kialakuló moduláltsága teheti olyan sokrétűvé a p53 transzkripció reguláló hatását. Ez egyben azt is megmagyarázná, hogy miért függ a p53 transzkripció-reguláló hatása az érintett gén alapállapotától, miért nagyobb a p53 hatása egy nagyobb mértékben transzformálódott sejtre, mint egy malignusan kevésbé átalakult.

Leggyakrabban leírt és valószínűleg egyik legalapvetőbb biológiai tulajdonsága a p53-nak, hogy képes *leállítani a sejt ciklust a G1-S fázis határán* (89). Emiatt merül fel, hogy a replikációs folyamatban közvetlen szerepet játszhat. Ezt támasztják alá egyes onkogén vírusokkal kapcsolatos megfigyelések is. Az SV40 iniciációs komplexében meglevő large-T-antigénnel olyan komplexet képez a p53, ami lehetetlenné teszi a virális DNS szintézisét a szükséges enzimek gátlása révén (27, 83). Ugyanílyan mechanizmussal gátolja a herpesz-vírusok replikációs komplexének aktivitását is (54). Ezek a virális példák azért nyerhetnek hangsúlyt, mert az endogén protein, az mdm2, a virális proteinek analógiájára képez komplexet a p53 proteinnel. A kapcsolódás pedig éppen a p53 N-terminális régióján keresztül jön létre (51, 68, 73, 74).

A replikációval való kapcsolatát felveti az a tulajdonsága is, hogy a guanin szintézis „rate-limiting” enzimének, az *inozinsav dehidrogenáz*nak az aktivitását csökkenti. Ennek mechanizmusa nem ismert. Továbbá azt sem tudjuk, hogy ez a gátlás nem a szignál transzdukciót zavarja-e inkább *in vivo*, mint a nukleotid szintézist (és ezen keresztül a replikációt) (55).

Fenti elméletek a hatás alapjairól nem zárják ki egymást, hiszen elképzelhető, hogy a replikáció iniciációs pontjainál, hasonló mechanizmus alapján, mint a transzkripció iniciációjánál, fejt ki hatást a p53, amikor a G1-S átmenetet gátolja. Ennek biológiai alapja az lehet, hogy a replikációs protein A (RPA) komplexálódik a p53 acidikus, aminoterminális régiójával (57). Úgy tűnik, hogy a transzkripció szabályozó p53 aktivitás *regulációja kötődik a sejt ciklushoz*. Így egységesen magyarázható lenne a



sejtciklus szabályozásában és a sejtciklussal kapcsolatban álló egyéb proteinek expressziós szabályozásában játszott szerepe.

A p53 gén transzkripciójának szabályozása, hasonlóan más, sejtciklust szabályozó génekhez (myc, fos, jun, myb), autoregulációs elven működik, azaz a p53 protein saját promotorára hatva állítja be aktivitását. Hogy az aktivitás steady-state szintjét mi befolyásolja, azt még nem ismerjük (13).

A szabályozás egyik ismert módja a már említett cdc2 kinázon keresztül valósul meg. Ez a kináz a sejtciklussal harmonizált módon működik. Foszforilálja nemcsak a p53-at, hanem az Rb-proteint, a pp60<sup>c-src</sup>-t és a pp160<sup>c-abl</sup>-t is. A cdc2 kináz sejtciklussal való harmonizáltságát a ciklikus foszfatázok biztosítják (88, 92).

Fontos hangsúlyozni, hogy ez a sejtciklus által regulált p53 expresszió inkább a normál növekedési ingereknek kitett sejtekben játszhat szerepet. Amikor genomkárosító hatások érik a sejtet, akkor a p53 expresszió változásait már nem a normál sejtciklus szabályozza, hanem éppen ellenkezőleg, a p53 gátolja meg a DNS szintézis megindulását. Keveset tudunk arról, hogy ilyen körülmények között mi szabályozza expresszióját, de az ismert, hogy  $\gamma$ -sugárzás, radiomimetikus drogok, UV-sugárzás, kemoterápiás vegyületek hatására fokozódik az expressziója.

Létezik tehát valamilyen mechanizmus, ami érzékeli a genom károsodását és a p53-at használja effektornak a szükséges válasz generálásában. A mechanizmusra vonatkozó elképzelések szerint az aktívan átíródó gének területén keletkezett DNS károsodások indítják el a választ: vagy a károsodásokhoz specifikusan kapcsolódó proteineken, vagy a károsodott DNS szakaszon működő RNS-polimerázon, vagy pedig a kérdéses szakaszról származó aberráns mRNS-en keresztül (91). A mechanizmus létezése melletti alapos érv, hogy a p53 aktivitási szintjét dózis dependens módon határozza meg a DNS károsodás kiterjedtsége (47).

A p53 sejtben belüli hatásainak minősége rendkívül nagy mértékben függ attól, hogy ténylegesen milyen a p53 protein koncentrációja és milyen gének azok, amik az adott szövetben a hatás célpontjait adják (55). Feltételezhető, hogy a különféle promoterek eltérő érzékenységgűek. Ennek megfelelően más és más p53 koncentrációk mellett fognak reagálni az anti-mitogén p53 hatásra. Így értelmezve, minél súlyosabb egy sejt állapota a daganatos elfajulást illetően, annál több célponton tud hatni a p53 és hatása annál szembetűnőbb lesz. Az erősebben torzult sejtregulációs rendszer tehát nagyobb p53 aktivitást indukál. A magasabb p53 szintek azt eredményezik, hogy az egyébként kevésbé reaktív elemek, amik fiziológiai körülmények között talán egyáltalán nem is reagálnak a p53 hatásra, reaktívak lesznek és a sejt malignizálódása ellenében mutató hatásokat idéznek elő. Ez a modell összhangban van azzal, hogy a p53 nyugalomban levő szövetekben alig detektálhatóan aktív, illetve, hogy minél magasabb fokú a malignizálódás (egy bizonyos pontig), annál erőteljesebb a p53 reverziós hatása. Feltételezhető, hogy ennek a hatásrendszernek nagyok a tartalékai, hiszen elvileg az említett rendszerben két módon fejződhet be a malignizálódás: vagy a p53 rendszer kompenzációs képességei merülnek ki, vagy magában a p53-ban keletkezik károsodás. Mivel

a tények azt mutatják, hogy a p53 elváltozása a frekvensebb, valószínű, hogy a funkcionális kapacitásai igen nagyok, legalábbis az igénybevételhez képest.

A mennyiségi viszonyokat például a myc-cel kapcsolatban írták le. Eszerint a myc expresszió növekedése a p53 expresszió növekedését vonja maga után, míg a p53 csökkenti a myc expressziót (negatív feedback). Ezért, ha egy külső inger hatására a myc indukálódik, és regulátor szakaszai épek maradnak, akkor a myc expresszió-növekedést a p53 overexpresszió kompenzálja magasabb p53 szinttel. Ha viszont a p53 mutáció miatt kiesik a határendszerből, akkor a myc „elszabadulhat”. Ezt látjuk Burkitt-lymphomák esetében (80).

### Mutációk

Az egyes szervek daganatait vizsgálva azt találjuk, hogy a p53 gén vagy protein érintettsége a ma ismert legubikvittebb lézió. Szinte minden szerv és szövet daganataiban kimutatták már. Az arányok a következők: vastagbél, emlő, tüdő, ovárium, mellékvese és húgyhólyag karcinómáiban 60% felett, agydaganatokban 30% felett van a gén érintettsége (55). Az onkogén vírusok által indukált tumorokban a hatás általában a p53 protein valamilyen semlegesítése. Ez magyarázza a máj és a cervix hiányát a felsorolásból.

A hepatitis B-vírus indukálta tumorokban a daganatkeletkezés alapját a HBsAg adja, ami heterokomplexet képez a nem mutáns p53-mal, ezáltal téve semlegessé (funkcionális deléció) (20, 40). A cervixráknál gyakorlatilag ugyanez a helyzet. A különbség csak annyi, hogy a reagáló fehérjék mások (E6 és E7) és a heterodimerekben a p53 gyorsan lebomlik. A humán papilloma vírus-16 és -18 jelen van a cervix rákok 80–90%-ában úgy, hogy mellettük p53 mutáció nem mutatható ki (9, 11, 38, 67, 84). Az SV40 (45) és a HSV proteinjeinek hatásmódjáról már volt szó korábban (18). Epstein-Barr vírussal indukált B-limfómában is írtak már le p53-mal komplexálódó virális antigént (EBNA).

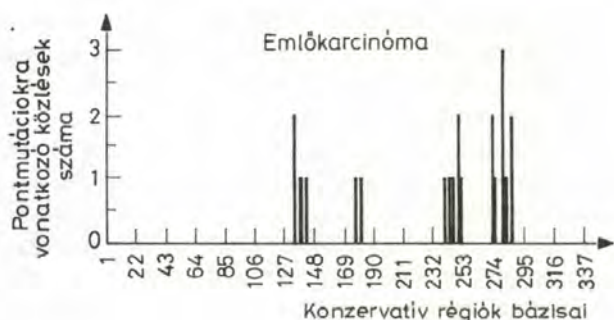
Egyes szarkómákban a vírusokéhoz hasonló módon, de endogén onkoprotein útján (mdm2) történik meg a protein inaktiválása.

Mutációi, amik a pontmutációtól a delécióig terjednek, nem random eloszlásúak, túlnyomórészt a (pontmutációk) a fentebb említett konzervatív régiókra esnek. Sőt tovább szűkíthető ez a megállapítás, mert a 175, 248 és 273 kodonokon történik a mutációk nagyjából 25%-a (4–7. ábra).

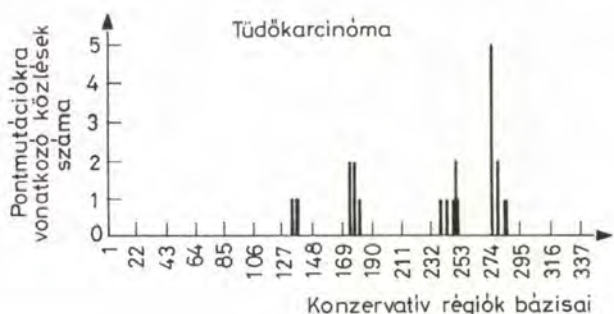
Fontos jellegzetesség, hogy a különböző szövetekben a mutáció jellemző helyei más-más mintázatot követelnek. Ennek oka lehet 1. a szövetek eltérő, jellemző expozíciója; 2. az eltérő szöveti szerkezet és funkciók (valamint a belőlük következő „spontán” metabolikus hatások, mint depurináció, dezamináció, oxidatív léziók), amelyekkel interferálhat a daganatkeltő ágens; 3. a szövetenként eltérő repair-kapacitás (63).

Az adott szerv tumoraiban tapasztalt jellemző mutációs mintázat kiegészül a mutációk kémiai természetének specificitásával is. Ha a különböző szervek daganataiban vizsgáljuk a pontmutációk természetét (különböző lokalizációjú transzverziók, tranzíciók), akkor a szerveknek megfelelő specificitást tudunk leírni. Ezek az adatok lehetőséget adnak számunkra, hogy etiológiai következtetéseket vonjunk le (36, 42, 43, 61).

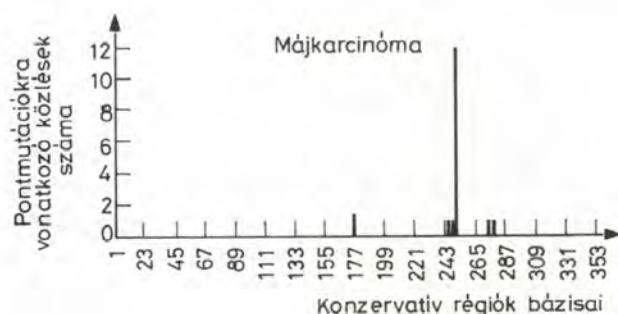




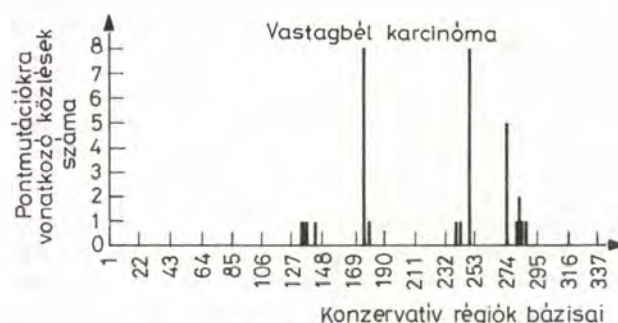
4. ábra: A p53 szuppresszor gén konzervatív régióinak emlődagatokban detektált pontmutációiról szóló közlemények száma (1)



5. ábra: A p53 szuppresszor gén konzervatív régióinak tüdődagatokban detektált pontmutációiról szóló közlemények száma (1)



6. ábra: A p53 szuppresszor gén konzervatív régióinak hepatikus dagatokban detektált pontmutációiról szóló közlemények száma (1)



7. ábra: A p53 szuppresszor gén konzervatív régióinak vastagbél-dagatokban detektált pontmutációiról szóló közlemények száma (1)

Az egyik legjobb példát minderre az *aflatoxin B1* hepatokarcinogenezisben játszott szerepe nyújtja. Ez a toxin specifikusan a p53 gén 249 kodonjában okozza mindig ugyanazt a mutációt (69). A mechanizmusa ennek egy a DNS konformációja által irányított specifikus addukt képződés, ami végül G-T báziscserében és Arg-Ser aminosavcserében végződik. Az endémiás területeken ezek a tények már ma is felhasználhatóak az epidemiológiai munkákban, kihasználva azt, hogy a mutációk elemzésével megkülönböztethetők az aflatoxin B1 és a hepatitis B vírus indukálta karcinómák (37).

A daganatok egy csoportjánál a *CpG mutációk* aránya szignifikánsan magasabb, mint az egyéb mutációk aránya. Ezek a mutációk nagyrészt az 5-metil-citozin nukleotidokon játszódnak le. Ez a metilált nukleotid spontán mutációkra hajlamos (15). A létrejövő mutáció CpG tranzíció. Mivel szövetenként eltérő az egyes génszakaszok metilációs mintázata (2) és a létrejövő hibák javítását végző repair kapacitása, az említett spontán mutáció frekvenciája utal arra, hogy mekkora a szövet specifikus tulajdonságainak szerepe a közvetlen külső környezeti ágensek hatásához képest. Ahol magas az aránya, ott a belső, predisponáló tényezők szerepe hangsúlyosabb. A máj esetében például 0% körüli ez az arány, tükrözve a külső expozíciók túlsúlyát az etiológiában. A sor másik végén a vastagbél karcinóma áll, ahol 68% ennek a mutációnak a részesedése (36). Ez az adat a belső (szuszeptibilitási) faktorok elsődleges jelentőségét sugallja. (Mindez összhangban áll azon vizsgálatok eredményével, amelyek a vastagbél karcinóma halmozódását vizsgálták és azt találták, hogy a karcinóma kialakulásáért 50–100%-ban szuszeptibilitási faktorok írhatók le, ami az emberek 19%-ánál okoz veszélyeztetést.)

Egy másik jellegzetes mutáció a *G-T transzverzió*. Ennek a természetéhez tartozik, hogy gyakran történik a szabad gyökök és peroxidok hatására kialakuló 8-hidroxi-2'-deoxy-guaninon (3, 6, 7). Ilyen, oxidatív stresszt közvetítő expozíció a dohányzás, ami az exponált nyálkahártya területeken makrofág fluxust tart fenn. Ennek megfelelően a nem kissejtes tüdőrákok 57%-ában ez a fajta mutáció van jelen. Oxidatív stressz forrása a májban az indukált mikroszomális nem specifikus oxidáz-rendszer is. Hepatocelluláris karcinómánál a G-T transzverziók aránya 74% (36). Ezzel szemben vastagbél karcinómáknál nem írtak még le ilyen mutációt.

A szervek eltérő mutáció-lokalizációs mintázata részben a mutáció konkrét kémiai természetére, azaz az etiológiai ágensre vezethető vissza. Például a G-T transzverziók azért gyakoriak 132–143 régióban tüdőkarcinómák esetén, mert ez a szakasz majdnem kizárólag C és G nukleotidokból áll, tehát érzékeny a benzpirén és oxidatív stresszorok indukálta G-T transzverzióra. Ezzel szemben a vastagbél tumorok azok, ahol nem jellemző ez a fajta mutáció és nem is ez a régió mutálódik általában (25).

Fontos szerepet játszik a mutációs mintázat kialakításában az adott szerv, szövet belső környezete is, ami meghatározza, hogy milyen típusú mutált p53 proteinek rendelkeznek a szelektív növekedési képesség megalapozásának tulajdonságával. Ez a jelleg szövetenként más és más lehet. A legfrekvenciáltabban mutálódó aminosavakat nézve azt



látjuk, hogy az Arg<sup>175</sup> soha nem mutálódik tüdőrák esetében, míg vastagbélrák esetében sokszor (25). Ennek a lókusznak a mutációja ezért nagyon valószínű, hogy más-képpen fejti ki hatását a két szervben.

### *Biológiai szignifikancia*

Három olyan alapvető biológiai funkció van, amivel kapcsolatban felmerül a p53 szignifikáns vagy esszenciális szerepe: a daganat szuppresszálas, az apoptózis (53) és a differenciálódás regulálása (14). Ezeknek a kérdéseknek a megítéléséhez a p53 mindkét kópiájára nézve deficiens sejtvonalak és kísérleti állatok, illetve a germ-line p53 mutációt hordozó emberek (Li—Fraumeni-szindróma) szolgáltatott adatokat.

A daganatok többségében ki lehet mutatni a p53 elváltoztatását. Ahol nem mutatták ki mutációját, felmerül a kérdés, hogy esetleg más, funkcionális delécióval szűnt meg a normális p53 aktivitás vagy az alkalmazott technika szenzitivitása volt elégtelen. A daganatokban talált legjellemzőbb genotípusban az egyik allél deléciója jár együtt egy mutáns allél expressziójával. Ez sejteti azt a mechanizmust, hogy az egyik kópia mutációja, a p53 funkció károsodása miatt (ami a mutáns megnövekedett féléletideje és a konstrukciós adaptációnak köszönhetően nem egyszerűen hatékonyságfeleződésben, hanem ennél lényegesen nagyobb funkcióvesztésben manifesztálódik) a genom stabilitása elvész és az egyébként is meglevő mutációs nyomás hatására bekövetkeznek további mutációk, amelyek a sejtet végleg malignizálják. A másik, nem mutált kópia deléciója ennek az általános instabilitásnak lehet a megnyilvánulása. (Ha a mutáns kópia veszne el izoláltan, akkor a sejtben a normál kópia maradna egyedül, és ez lényeges funkciójavulást eredményezne, gyakorlatilag részlegesen visszatérne a normál p53 funkció.)

A daganatok keletkezésében játszott kulcsszerepét az is alátámasztja, hogy a Li—Fraumeni-szindrómás emberek (23), hasonlóan a p53 funkcióval egyáltalán nem rendelkező kísérleti állatokhoz, fiatalon halnak meg és a halál oka az obligát módon kialakuló multiplex malignus betegség (86).

A fiziológiai körülmények között, növekedési faktorok által közvetített szignálok hatására létrejövő sejthalál utánzó kísérleti elrendezésekben a p53 deficiens sejtekben is végbemege az apoptózis (10). Ezzel szemben, a genomkárosító külső hatásokra (ionizáló sugárzás, genotoxikus drogok) létrejövő apoptózis nem megy végbe azokban a sejtekben, amik nem rendelkeznek ép p53 funkcióval (35). Következésképpen a károsodott genomú sejtvonalak élnek túl, megteremtve az alapját a malignus klón növekedésének (60).

A p53 funkcióval nem rendelkező állattörzsek egyedeinek fejlődése normálisan lezajlik. A Li—Fraumeni-szindrómás emberekre ugyanez igaz. Ezek azt támasztják alá, hogy a normál fejlődési folyamatok, ahol bonyolult osztódási és involúciós folyamatok zajlanak, a p53 beavatkozása nélkül is végbemennek (14, 23, 86).

A biológiai hatás alapmechanizmusánál említett regulációs rendszer is azt támasztja alá, hogy a normál sejtciklust csak követi a p53 expressziója, de nem játszik benne regulatorikus szerepet.

További, igaz önmagában gyenge érv az általános esszencialitás ellen, hogy a normál szövetekben nagyon alacsony az aktivitása (leszámítva a lépet és a tímuszt).

Mindezeket figyelembe véve azt mondhatjuk, hogy a p53 funkciója a genom stabilitásának fenntartása. (Nem pedig általában a replikáció szabályozása.) Funkciója úgy írható le röviden, hogy a károsodott DNS indukálja a p53 aktivitásának fokozódását, akár a szintézis fokozása, akár a protein stabilitásának fokozása révén (24), ami a sejtciklus G1 fázisban történő leállításával lehetőséget teremt a repair számára a keletkezett hibák kijavítására, vagy ha ez nem lehetséges, akkor a p53 mediálja a károsodott sejt apoptózisát. A végeredmény mindkét esetben az, hogy a szervezet megmenekül a malignus növekedési folyamat beindulásától. Alkalmas erre, mert képes reagálni a genomot károsító külső ingerekre. Ilyen értelemben egyfajta gyűjtőhelynek tűnik:

— Képes reagálni a nehézfémekekre, oxidatív jellegű stresszre harmadlagos szerkezetének megváltozásával;

— Virális stresszre heterodimer komplexek képzésén keresztül;

— Ionizáló sugárzásra;

— UV sugárzásra (31);

— DNS léziót okozó drogokra;

— Sőt, nagyon szabadjára engedve fantáziánkat, feltételezhető, hogy az emocionális stresszre is képes valamilyen választ adni, hiszen az emocionális stresszel együtt járó hipoxia-reperfúziós ciklusok oxidatív terhelést eredményeznek, aminek patognomikus természetét molekuláris szinten is bizonyították már sok elváltozás, többek között tüdőtumorok esetében (8, 1).

### **Vizsgálati módszerek**

Központi szerepe miatt fontos, hogy minél több olyan vizsgálati módszer álljon rendelkezésünkre, amelyek lehetővé teszik a p53-ról szerzett ismereteink felhasználását konkrét egészségi problémák kezelésében is.

A vizsgálati módszerek ma még nem rutinszerűen végzetek, de a molekuláris biológiai technikák nemsokára a rutin klinikai laborok integráns részévé fognak válni, annak ellenére, hogy e metodikák még drágák.

Az immunhisztokémiai, protein szintű vizsgálati lehetőségek mind abból a tényből indulnak ki, hogy a mutáció az immunogenitást általában megváltoztatja és a különféle mutációk eltérő immunogenitást eredményeznek, ami viszont lehetővé teszi, hogy a mutációknak megfelelő területek ellen specifikus antitesteket állítsanak elő (50, 66, 79). Egyes antitestek mutációs specificitása szűkebb, másoké tágabb. A szélesebb spektrumot felöllelő alkalmasak a p53 érintettségének keresésére, míg a specifikus antitestek a mutáció tényleges helyéről adhatnak információt (34, 49, 87).

Az expressziós vizsgálatok önmagukban a pontmutációk felderítésére nem alkalmazhatók, de használhatók az expresszió mennyiségi leírására, azaz megállapítható vele az aktivitás kiesése (komplett deléció), a csökkent aktivitás (utalhat az allélvesztésre) és az aktivitás növekedés (ami utalhat tartósan fennálló genotoxikus expozícióra) (50).

A deléció miatti allélvesztés eredményeként a sejtek hemizigotákká alakulnak (loss of heterozigotiz, LOH). Mivel az emberek többsége heterozigóta, a heterozigotiz elvesztésének



Diclofenac Duo  
Pharmavit 75 mg  
kapszula *jön...*

... a fájdalom  
*megy.*



PHARMAVIT GYÓGYSZERGYÁR VERESEGYHÁZ





Az **Amilorid comp. Pharmavit tabletta** a vizelethajtó terápiában gyakran alkalmazott **hydrochlorothiazid és a tartós hatású kálium spóroló amilorid fix dózisú kombinációja**. Az **Amilorid comp. Pharmavit tablettában** a hydrochlorothiazid növeli a nátrium- és klorid ion, valamint a kálium- és a magnézium ion kiválasztását. Az **amilorid** is fokozza a nátrium- és a klorid ion kiválasztását, de ugyanakkor gátolja a kálium ion kiürítését. A két hatóanyag hypokaliémiát okozó mellékhatás nélkül együttesen fokozott vizelethajtó hatású. A kombináció alkalmazásával nem alakul ki a vizelethajtókra jellemző, kálium szintet csökkentő mellékhatás. Az **Amilorid comp. Pharmavit tabletta** nemcsak a magas vérnyomás terápiájában, hanem a szív- és májbetegségek ödémás állapotának kezelésére is alkalmazható.

- Kombinált diuretikus készítmény
- Hypertonia kezelésére
- Pangásos szívbetegség kezelésére
- Pangásos májbetegség kezelésére
- Csökken, illetve megszűnik a káliumvesztés
- Alkalmazásakor nincs szükség kálium pótlásra

**A TÁRSADALOMBIZTOSÍTÁS-TÁMOGATÁS MÉRTÉKE 90% • KÖZGYÓGYELLÁTÁS TERHÉRE TÉRÍTÉSMENTES**

**Hatóanyagok:** 50 mg hydrochlorothiazidum, 5 mg amiloridum chloratum (amiloridum chloratum dihydricum (5,68 mg) formájában) tablettánként.

**Javallatok:** Káliummegtakarító diuretikus kezelés elsősorban hypertoniában, ill. krónikus szívelégtelenségben (digitalizáltak, arhythmias betegek), továbbá májcirrhosishoz társuló ascites esetén. Adható önállóan, ill. kombinációban (pl. más vérnyomáscsökkentővel, béta-blokkolóval). Súlyos oedémás állapotokban ajánlatos a kezelést más, gyors hatású diureticummal kezdeni, majd áttérni az Amilorid comp. tablettára.

**Adagolás:** A tablettákat étkezés után kevés folyadékkal kell bevenni.

**Hypertonia kezelésére:** általában napi 1-2 alkalommal (reggel és délután) 1 tablettát. Fenntartó kezelés esetén kisebb dózis is kielégítő lehet.

**Oedémák lecsapolására:** a kezelés kezdetén naponta 1-2 alkalommal (reggel és délután) 1 tablettát javasolt. A megkívánt hatástól függően a dózis maximum napi 4 tablettára emelhető. Ezt a maximális dózist nem szabad túllépni, mivel a szérum kálium szintje megemelkedhet. Az adagolás a továbbiakban az oedémák kiürülésétől függ. A fenntartó dózis kielégítő diurézis esetén csökkenthető, általában napi 1/2 tablettát, vagy másnaponta 1 tablettát. Mivel a diuretikumokra az idősebb betegek különösen érzékenyek, a dózis csökkentése szükségessé válhat.

**Beszűkült vesefunkciójú betegeknél:** a dózist csökkenteni, ill. az adagolás intervallumát növelni kell.



Gyártja: **PHARMAVIT**  
Gyógyszergyár  
Márka: Pharmavit

Receptírásnál ne feledje!

**Amilorid comp. + Pharmavit**



vizsgálata igen informatív lehet. A LOH vizsgálatát természetesen ki kell egészíteni a normál szövetből (általában limfocitából) származó allélek vizsgálatával is, mert ez alapján tipizálható a vizsgált személy heterozigótának vagy homozigótának. Ezután lehet értelmezni a tumorszövetből származó eredményt. A heterozigotizációs pontokról elég sokat tudunk és ezeknek megfelelő restriktív enzimeket használva *RFLP-vizsgálatokat* végezhetünk az LOH meghatározására (4, 64).

A mutációk aspecifikus szűrésére alkalmas módszer az *SSCP* (single strand conformational polymorphism). Ennek elve, hogy az emésztett, egyszálú, PCR-rel felszaporított DNS-t hosszan futtatva gélen, a bázisok minőségében meglévő kis különbségek mobilitási különbség formájában visszatükröződnek. Ezzel megállapítható a mutáció jelenléte, de nem annak helye. A módszer nagy előnye, hogy nem ad fals-pozitív eredményeket (65).

A mutációk elemzésének legvégső fázisaként alkalmazható az 5.—8. exon *szekvenálása*. Ezen a génszakaszon zajlik le a mutációk döntő többsége. Ez a munkafázis logikailag természetesen nem előzheti meg az előbb említett szintek vizsgálatát. A szekvenálással viszont nemcsak a mutációk pontos helyét határozhatjuk meg, hanem képet kaphatunk a mutáció kémiai természetéről is és így az etiológiai háttérrel is.

A már növekedésnek indult daganatok korai felismerésében szerepet játszhat a *szérum p53 protein* tartalmának vizsgálata. A daganatos sejtekben a megnövekedett féléletidejű és megemelkedett intracelluláris koncentrációjú p53 protein szövetszétéssel, vagy talán anélkül a szérumba kerül. Itt detektálható, általában immunológiai módszerek segítségével. Emlő- és tüdőrákban emelkedett a p53 szint. A módszer problémája magas fals-negatív ráta, aminek részben technikai okai vannak, részben viszont a protein szérumból való eliminálódása okozza a detektálási nehézségeket (62).

Hasonló megközelítés a *szérum anti-p53 titerének* meghatározása. 1982-ben, tehát az első p53 mutáció leírása előtt már tudtuk, hogy az emlő és vastagbél daganatos betegek szérumainak 12%-ában kimutatható az anti-p53. Metodikai könnyebbé tehető, hogy az antitest reagál mind a mutáns, mind pedig a „vad” típusú proteinnel. Potenciális előnye a módszernek, hogy nincsen álpozitivitás. Ma már ismert, hogy tüdő és petefészek karcinómáknál is detektálható anti-p53 a szérumban (52).

### Prevenió és klinikai használhatóság

*Epidemiológiai vizsgálatokban* a mutációk elemzése felhasználható az expozíció, az etiológiai háttér pontosabb leírására (28), amint ezt a hepatocelluláris karcinómák esetében már meg is teszik (12, 17, 70). Másfelől a p53-expresszió informatív lehet olyan expozíciók mennyiségi becselésében, amelyek genotoxikus hatásúak és emiatt a p53 rendszert folyamatosan magas expressziójú állapotban tartják.

A *szűrővizsgálatokba* elvileg beilleszthetők lennének a szérum p53, illetve a szérum anti-p53 mérésén alapuló módszerek annak ellenére hogy ezek csak alacsony szenzitivitásúak. Előnye a módszereknek, hogy nem produkálnak fals-pozitív eseteket és hogy nem csak egy szerv daganatait jelzik.

A p53 vizsgálatok *prognosztikai* felhasználhatóságát leginkább az a modell szemlélteti, amely a vastagbél karcinóma esetében leírja, hogy az egyes onkogének és szuppresszorgének milyen sorrendben aktiválódnak a malignizálódás során és ez hogyan tükröződik a daganat hisztológiai tulajdonságaiban (19, 82). Ebben a modellben a p53 mutációja választóvonalnak tűnik a benignus proliferáció és a malignus burjánzás között. Valószínű, hogy több daganat esetében is használható hasonló elven a stádium-

beosztások finomítására, a pontosabb prognózis felállítására, az adekvátabb terápia megtervezésére (39, 48, 71, 72).

A p53 befolyásolja a *mdr1* gén expresszióját (93). Ez a gén kódolja a kemoterápiás szerek aktív effluxát végző P-glikoproteint, ami a drog-rezisztencia kialakulásában központi helyet foglal el. Azon szervek daganataiban, ahol a fiziológiás P-glikoprotein szint alacsony, de a daganat progressziója során megnövekszik (petefészek karcinóma, neuroblastoma), a p53 bekövetkező funkcionális károsodása az egyik oka az *mdr1* gén fokozódó expressziójának.

A terápiás fogékonyságot is meghatározza valamilyen mértékben a malignus sejtek p53 státusa. Transzplantált tumort használó modellben gamma-sugárzásra, illetve adriamicinre apoptózissal reagálnak a normális p53 státusú sejtek, míg ez a válasz csak nagyon kis mértékben idézhető elő azokon a sejteken, amik már nem rendelkeznek működőképes p53-mal (59).

*Terápiás felhasználásra* reményt azok a kísérletek adnak, melyekben expressziós vektorokkal transzfektált malignus sejtekben a „vad” típusú p53 aktívan expresszáldott és apoptózist (26), redukált növekedési ütemet vagy teljes remissziót okozott. Természetesen ez csak az elvi lehetőség — egyelőre.

**IRODALOM:** 1. Adachi, Sh., Kawamura, K., Takemoto, K.: Oxidative damage of nuclear DNA in liver of rats exposed to psychological stress. *Cancer Res.*, 1993, 53, 4153. — 2. Adams, R. L. P.: DNA methylation. *Biochem. J.*, 1990, 265, 309. — 3. Adelman, R. Saul, R. L., Ames, B. N.: Oxidative damage to DNA relation to species metabolic rate and life span. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1988, 85, 2706. — 4. Baker, S. J., Fearon, E. R., Nigro, J. M. és mtsai: Chromosome 17 deletions and p53 gene mutations in colorectal carcinomas. *Science*, 1989, 244, 217. — 5. Bos, J. L., van Kreijl, C. F.: Genes and gene products that regulate proliferation and differentiation: critical targets in carcinogenesis. In: Mechanisms of carcinogenesis in risk identification IARC Scientific Publications No. 116, Lyon 1992. — 6. Breimer, L. H.: Molecular mechanism of oxygen radical carcinogenesis and mutagenesis\* the role of DNA base damage. *Mol. Carcinogen*, 1990, 3, 188. — 7. Cerutti, P. A., Trump, B. F.: Inflammation and oxidative stress in carcinogenesis. *Cancer Cells*, 1991, 1, 7. — 8. Chen, Q., Yu, K., Stevens, J.: Regulation of the cellular stress response by reactive electrophiles. *J. of Biol. Chem.*, 1992, 267, 24322. — 9. Chen, T.-Z., Chen, Ch., Hsieh, Ch.-Y. és mtsai: The state of p53 in primary human cervical carcinomas and its effects in human papillomavirus-immortalized human cervical cells. *Oncogene*, 1993, 8, 1511. — 10. Clarke, A. R., Purdie, C. A., Harrison és mtsai: Thymocyte apoptosis induced by p53-dependent and independent pathways. *Nature*, 1993, 362, 849. — 11. Crook, T., Tidy, J. A., Vousden, K. H.: Degradation of p53 can be targeted by HPV E6 sequences distinct from those required for p53 binding and trans-activation. *Cell*, 1991, 67, 547. — 12. Debure, D., Paterlini, P., Pontisso, P. és mtsai: Analysis of the p53 gene in European hepatocellular carcinomas and hepatoblastomas. *Oncogene*, 1993, 8, 2303. — 13. Deffie, A., Wu, H., Reinke, V. és mtsai: The tumor suppressor p53 regulates its own transcription. *Molecular and Cellular Biology*, 1993, 13, 3415. — 14. Donehower, L. A. Harvey, M., Slagle, B. L. és mtsai: Mice deficient for p53 are developmentally normal but susceptible to spontaneous tumors. *Nature*, 1992, 356, 215. — 15. Ehrlich, M., Wang, R.: 5-methylcytosine in eucaryotic DNA. *Science*, 1981, 212, 1350. — 16. Eliyahu, D., Michalovitz, D., Eliyahu, S. és mtsai: Wild-type p53 can inhibit oncogene-mediated focus formation. *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 1989, 86, 8763. — 17. Ember, I., Kiss, I.: Molecular epidemiological study on



ethylene oxide exposed population. *Eur. J. Cancer*, 1994, 30A, (Suppl. 1), S2. — 18. *Farmer, G., Bargonetti, J., Zhu, H. és mtsai*: Wild-type p53 activates transcription in vitro. *Nature*, 1992, 358, 83. — 19. *Fearon, E. R., Jones, P. A.*: Progressing toward a molecular description of colorectal cancer development. *FASEB J.*, 1992, 6, 2783. — 20. *Féitelson M. A., Zhu, M., Duan, L.-X. és mtsa*: Hepatitis B x antigen and p53 are associated in vitro and in liver tissues from patients with primary hepatocellular carcinoma. *Oncogene*, 1993, 8, 1109. — 21. *Fields, S., Jang, S. K.*: Presence of a potent transcription activating sequence in the p53 protein. *Science*, 1990, 249, 1046. — 22. *Fiscella, M., Ullrich, S. J., Zambrano és mtsai*: Mutation of the serine 15 phosphorylation site of human p53 reduces the ability of p53 to inhibit cell cycle progression. *Oncogene*, 1993, 8, 1519. — 23. *Frebourg, Th., Friend, S. H.*: Cancer risks from germline p53 mutations. *Clin. Invest.*, 1992, 90, 1637. — 24. *Fritsche, M., Haessler, Ch., Brandner, G.*: Induction of nuclear accumulation of the tumor-suppressor protein p53 by DNA-damaging agents. *Oncogene*, 1993, 8, 307. — 25. *Fromentel, C. C., Soussi, Th.*: TP53 tumor suppressor gene: A model for investigating human mutagenesis. *Genes Chrom. Canc.*, 1992, 4, 1. — 26. *Fujiwara, T., Grimm, E. A., Mukhopadhyay, T. és mtsai*: A retroviral wild-type p53 expression vector penetrates human lung cancer spheroids and inhibits growth by inducing apoptosis. *Cancer Res.*, 1993, 53, 4129. — 27. *Gannon, J. V., Lane, D. P.*: p53 and DNA polymerase alpha compete for binding to SV40 T antigen. *Nature*, 1987, 329, 456. — 28. *Greenblatt, M. S., Bennett, W. P., Hollstein, M. és mtsa*: Mutations in the p53 tumor suppressor gene: clues to cancer etiology and molecular pathogenesis. *Cancer Research*, 1994, 54, 4855. — 29. *Hainaut, P., Milner, J.*: A structural role for metal ions in the "wild-type" conformation of the tumor suppressor protein p53. *Cancer Res.*, 1993, 53, 1739. — 30. *Hainaut, P., Milner, J.*: Redox modulation of p53 conformation and sequence-specific DNA binding in vitro. *Cancer Res.*, 1993, 53, 4469. — 31. *Hall, P. A., McKee, Ph. H., Menage és mtsai*: High levels of p53 protein in UV-irradiated normal human skin. *Oncogene*, 1993, 8, 203. — 32. *Haprer, J. W., Adami, G. R., Wei, N. és mtsai*: The p21 Cdk-interacting protein Cip-1 is a potent inhibitor of G1 cyclin-dependent kinases. *Cell*, 1993, 75, 805. — 33. *Harris, C. C.*: Tumour suppressor genes, multi-stage carcinogenesis and molecular epidemiology, In: Mechanisms of carcinogenesis in risk identification IARC Scientific Publications No. 116, Lyon, 1992. — 34. *Hassapoglidou, S., Diamandis, E. P., Sutherland, D. J. A.*: Quantification of p53 protein in tumor cell lines, breast tissue extracts and serum with time-resolved immunofluorometry. *Oncogene*, 1993, 8, 1501. — 35. *Hermeking, H., Eick, D.*: Mediation of c-myc-induced apoptosis by p53. *Science*, 1994, 265, 2091. — 36. *Hollstein, M., Sidransky, D., Vogelstein, B. és mtsa*: p53 mutations in human cancers. *Science*, 1991, 253, 49. — 37. *Hollstein, M., Wild, Ch. P., Beilercher, F. és mtsai*: p53 mutations and aflatoxin B1 exposure in hepatocellular carcinoma patients from Thailand. *Cancer*, 1993, 53, 51. — 38. *Hoppe-Seyler, F. Butz, K.*: Repression of endogenous p53 transactivation function in HeLa cervical carcinoma cells by human papillomavirus type 16 E6, human mdm-2, and mutant p53. *J. Virol.*, 1993, 67, 3111. — 39. *Horio, Y., Takahashi, T., Kuroishi, T. és mtsai*: Prognostic significance of p53 mutations and 3p deletions in primary resected non-small cell lung cancer. *Cancer Res.*, 1993, 53, 1. — 40. *Hosono, S., Chou, M. J., Lee, Ch.-Sh. és mtsa*: Infrequent mutation of p53 gene in hepatitis B virus positive primary hepatocellular carcinomas. *Oncogene*, 1993, 8, 491. — 41. *Hupp, T. R., Meek, D. W., Midgley, C. A. és mtsa*: Regulation of the specific DNA binding function of p53. *Cell*, 1992, 71, 875. — 42. *Hussain, S. P., Aguilar, F., Amstad, P. és mtsa*: Oxy-radical induced mutagenesis of hotspot codons 248 and 249 of the human p53 gene. *Oncogene*, 1994, 9, 2277. — 43. *Hussain, S. P., Aguilar, F., Cerutti, P.*: Mutagenesis of codon 248 of the human p53 tumor suppressor gene by N-ethyl-N-nitrosourea. *Oncogene*, 1994, 9, 13. — 44. *Iwabuchi, K., Li, B., Bartel, P. és mtsa*: Use of the two-hybrid system to identify the domain of p53 involved in oligomerization. *Oncogene*, 1993, 8, 1693. — 45. *Jiang, D., Srinivasan, A., Lozano, G. és mtsa*: SV40

T antigen abrogates p53-mediated transcriptional activity. *Oncogene*, 1993, 8, 2805. — 46. *Jiang, H., Lin, J., Su, Z. és mtsai*: Induction of differentiation in human promyelocytic HL-60 leukemia cells activates p21, WAF-1/CIP1, expression in the absence of p53. *Oncogene*, 1994, 9, 3397. — 47. *Kadomaha, T., Tsuji, K., Ogawa, K.*: Indistinct cell cycle checkpoint after u. v. damage in Ha-ras transformed mouse liver cells despite normal p53 gene expression. *Oncogene*, 1994, 9, 2845. — 48. *Kawajiri, K., Nakachi, K., Imai, K. és mtsai*: Germ line polymorphisms of p53 and CYP1A1 genes involved in human lung cancer. *Carcinogenesis*, 1993, 14, 1085. — 49. *Kawasaki, Y., Monden, T., Morimoto és mtsai*: Immunohistochemical study of p53 expression in microwave fixed, paraffin-embedded sections of colorectal carcinoma and adenoma. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1992, 97, 244. — 50. *Kohler, M. F., Kerns, B. M., Humphrey, P. A. és mtsai*: Mutation and overexpression of p53 in early-stage epithelial ovarian cancer. *Am. Coll. Obstet. Gynec.*, 1993, 81, 643. — 51. *Kovar, H., Auinger, A., Jug, G. A. és mtsai*: Narrow spectrum of infrequent p53 mutations and absence of MDM2 amplification in Ewing tumours. *Oncogene*, 1993, 8, 2683. — 52. *Labrecque, S., Naor, N., Thomson, D. és mtsa*: Analysis of the anti-p53 antibody response in cancer patients. *Cancer Res.*, 1993, 53, 3468. — 53. *Lane, D. P.*: A death in the life of p53. *Nature*, 1993, 362, 786. — 54. *Lane, D. P.*: p53, guardian of the genome. *Nature*, 1992, 358, 15. — 55. *Levine, A. J.*: The p53 tumour suppressor gene and product. In: *Cancer Surveys*, 1992, 12, 59. — 56. *Levine, A. J., Momand, J., Finlay, C. A.*: The p53 tumour suppressor gene. *Nature*, 1991, 351, 453. — 57. *Li, R., Botchan, M. R.*: The acidic transcriptional activation domains of VP16 and p53 bind the cellular replication protein A and stimulate in vitro BPV-1 DNA replication. *Cell*, 1993, 73, 1207. — 58. *Linzer, D. I. H., Levine, A. J.*: Characterisation of a 54K dalton cellular SV40 tumor antigen present in SV40-transformed cells and uninfected embryonal carcinoma cells. *Cell*, 1979, 17, 43. — 59. *Lowe, S. C., Bodis, McClathey, A. és mtsai*: p53 status and the efficacy of cancer therapy in vivo. *Science*, 1994, 266, 807. — 60. *Lowe, S. W., Schmitt, E. M., Smith, S. W. és mtsai*: p53 is required for radiation-induced apoptosis in mouse thymocytes. *Nature*, 1993, 362, 847. — 61. *Lozano, J.-C., Nakazawa, H., Cros, M.-P. és mtsai*: G-A mutations in p53 genes in esophageal papillomas induced by N-nitrosomethylbenzylamine in two strains of rats. *Molecular Carcinogenesis*, 1994, 9, 33. — 62. *Luo, J., Zehab, R. Anttila, S. és mtsai*: Detection of serum p53 protein in lung cancer patients. *JOM*, 1994, 36, 155. — 63. *Lutz, W. K.*: Endogenous genotoxic agents and processes as a basis of spontaneous carcinogenesis. *Mut. Res.*, 1990, 238, 287. — 64. *Mackay, J., Steel, C. M., Elder, P. A. és mtsai*: Allele loss on short arm of chromosome 17 in breast cancers. *Lancet*, 1988, 1384. — 65. *Maesawa, Ch., Tamura, G., Suzuki, Y. és mtsai*: Sensitive detection of p53 gene mutations in esophageal endoscopic biopsy specimens by cell sorting combined with polymerase chain reaction single-strand conformation polymorphism analysis. *Cancer Res.* 1. — 66. *Mayall, F. G., Goddard, H., Gibbs, A. R.*: p53 immunostaining in the distinction between benign and malignant mesothelial proliferations using formalin-fixed paraffin sections. *J. Pathol.*, 1992, 168, 377. — 67. *Medcalf, E. A., Milner, J.*: Targeting and degradation of p53 by E6 of human papillomavirus type 16 is preferential for the 1620+ p53 conformation. *Oncogene*, 1993, 8, 2847. — 68. *Momand, J., Zambetti, G. P., Olson, D. C. és mtsai*: The MDM2 oncogene product forms a complex with the p53 protein and inhibits p53-mediated transactivation. *Cell*, 1992, 69, 1237. — 69. *Muench, K. F., Misra, R. P., Humayun, M. Z.*: Sequence specificity in aflatoxin B1-DNA interactions. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1983, 80, 6. — 70. *Nazimiec, M., Grossman, L., Tang, M.*: A comparison of the rates of reaction and function of UVRB in UVRAC- and UVRAC-mediated anthracycline-N2-guanine-DNA repair. *J. Biol. Chem.*, 1992, 34, 267. — 71. *Neri, A., Baldini, L., Trecca, D. és mtsai*: p53 gene mutations in multiple myeloma are associated with advanced forms of malignancy. *Blood*, 1993, 81, 128. — 72. *Neubauer, A., He, M., Schmidt, Ch. A. és mtsai*: Genetic alterations in the p53 gene in the blast crisis of chronic myelogenous leukemia analysis by polymerase chain



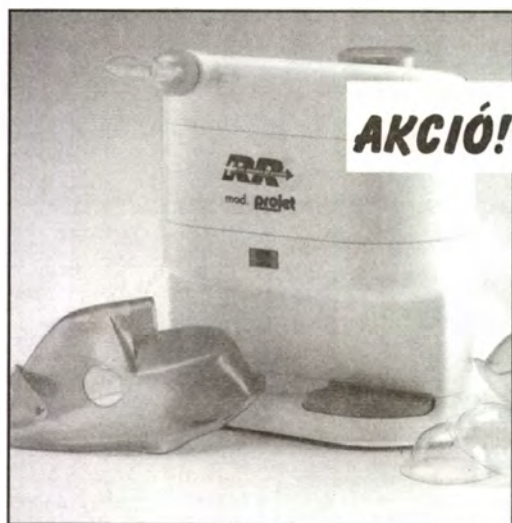
reaction based techniques. *Leukemia*, 1993, 7, 593. — 73. Oliner, J. D., Kinzler, K. W., Meltzer, P. S. és mtsai: Amplification of a gene encoding a p53-associated protein in human sarcomas. *Nature*, 1992, 358, 80. — 74. Oliner, J. D., Pietenpol, J. A. Thia-galingam, S. és mtsai: Oncoprotein MDM2 conceals the activation domain of tumour suppressor p53. *Nature*, 1993, 362, 857. — 75. Oren, M.: p53: the ultimate tumor suppressor gene? *FASEB J.* 1992, 6, 3169. — 76. Picksley, S. M., Vojtesek, B., Sparks, A. és mtsai: Immunohistochemical analysis of the interaction of p53 with MDM2; — fine mapping of the MDM2 binding site on p53 using synthetic peptides. *Oncogene*, 1994, 9, 2523. — 77. Pines, J.: p21 inhibits cyclin shock. *Nature*, 1994, 369, 520. — 78. Ragimov, N., Krauskopf, A., Navot, N. és mtsai: Wild-type but not mutant p53 can repress transcription initiation in vitro by interfering with the binding of basal transcription factors to the TATA motif. *Oncogene*, 1993, 8, 1183. — 79. Ramael, M., Lemmens, G., Eerde-kens, Ch. és mtsai: Immunoreactivity for p53 protein in malignant mesothelioma and non-neoplastic mesothelium. *J. Pathol.*, 1992, 168, 371. — 80. Ramqvist, T., Magnusson, K. P., Wang, Y. és mtsai: Wild-type p53 induces apoptosis in a Burkitt lymphoma (BL) line that carries mutant p53. *Oncogene*, 1993, 8, 1495. — 81. Renee Yew, P., Berk, A. J.: Inhibition of p53 transactivation required for transformation by adenovirus early 1B protein. *Nature*, 1992, 357, 82. — 82. Rodrigues, N. R., Rowan, A., Smith, M. E. F. és mtsai: p53 mutations in colorectal cancer. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1990, 87, 7555. — 83. Sarnow, P., Ho, Y. S. Williams, J. és mtsai: Adenovirus Elb-58kd tumor antigen are physically associated with the same 54 kd cellular protein in transformed cells. *Cell*, 1982, 28, 387. — 84. Sheffner, M.,

Werness, B. A., Huibregtse és mtsai: The E6 oncoprotein encoded by human papillomavirus types 16 and 18 promotes the degradation of p53. *Cell*, 1990, 1129. — 85. Steinman, R. A. Hoffman, B., Iro, A. és mtsai: Induction of p21 (WAF-1/CIP1) during differentiation. *Oncogene*, 1994, 9, 3389. — 86. Strong, L. C., Williams, W. R., Tainsky, M. A.: The Li-Fraumeni syndrome from clinical epidemiology to molecular genetics. *Am. J. Epidemiol.*, 1992, 135, 190. — 87. Thomas, D. W.: p53 in tumor pathology can we trust immunocytochemistry? *J. Pathol.*, 1992, 166, 329. — 88. Tsai, L., Lees, E., Faha, B. és mtsai: The cdk2 kinase is required for the G1-to-S transition in Mammalian cells. *Oncogene*, 1993, 8, 1593. — 89. Tsuji, K., Ogawa, K.: Recovery from ultraviolet-induced growth arrest of primary rat hepatocytes by p53 antisense oligonucleotide treatment. *Molecular Carcinogenesis*, 1994, 9, 167. — 90. Vousden, K. H., Vojtesek, B., Fisher és mtsai: HPV-16 E7 or adenovirus E1A can overcome the growth arrest of cells immortalized with a temperature-sensitive p53. *Oncogene*, 1993, 8, 1697. — 91. Yamaizumi, M., Sugano, T.: U. v.-induced nuclear accumulation of p53 is evoked through DNA damage of actively transcribed genes independent of cell cycle. *Oncogene*, 1994, 9, 2775. — 92. Yasui, W., Ayhan, A., Kitadai, Y. és mtsai: Increased expression of p34cdc2 and its kinase activity in human gastric and colonic carcinomas. *Int. J. Cancer*, 1993, 53, 36. — 93. Zastawny, R. L., Salvino, R., Chen, J. és mtsai: The core promoter region of the P-glycoprotein gene is sufficient to confer differential responsiveness to wild-type and mutant p53. *Oncogene*, 1993, 8, 1529.

(Sándor János dr., Pécs, Szigeti út 12. 7643)

## Új MEDKOM ajánlat!

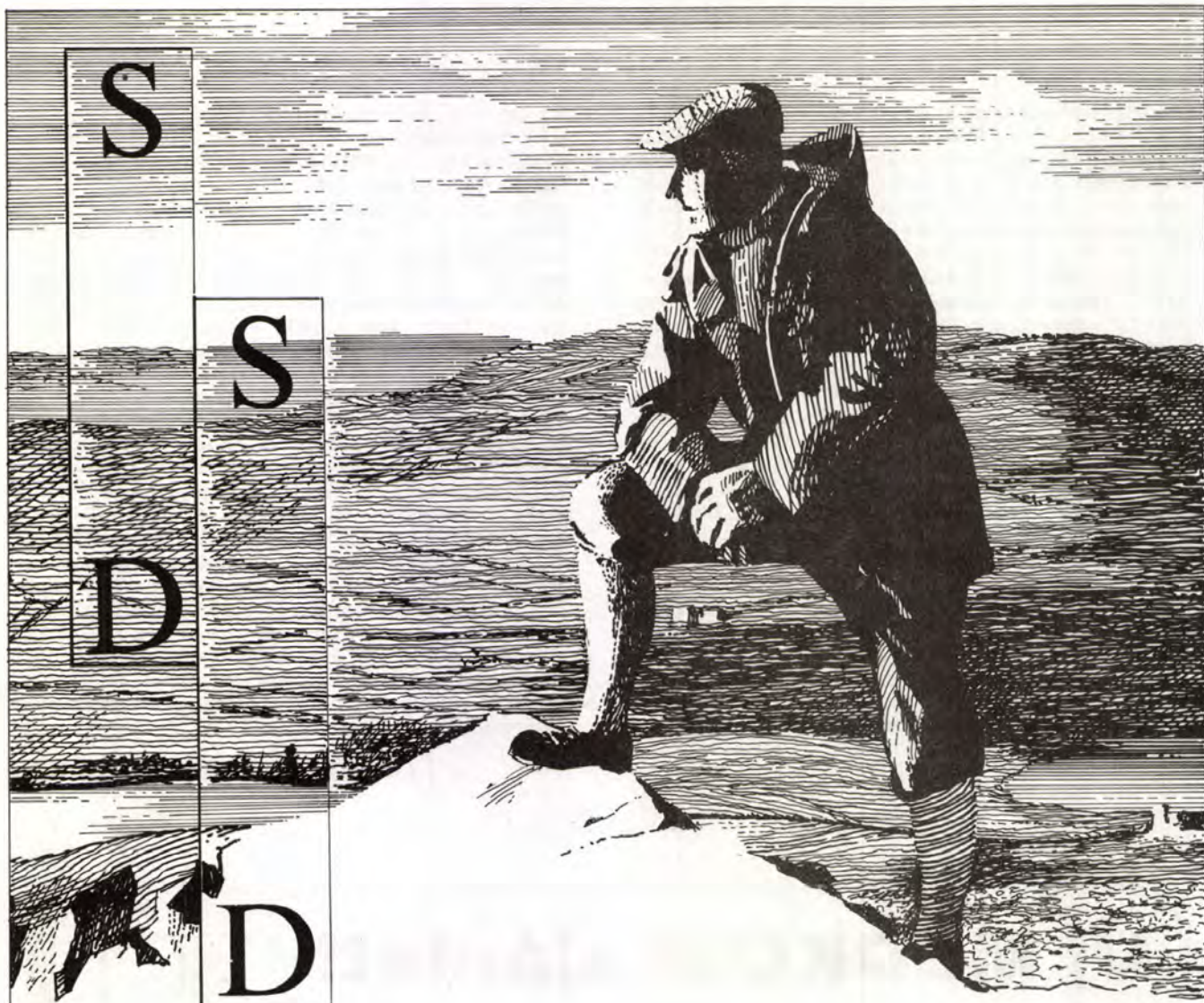
**PROJET ULTRAHANGOS GYÓGYSZERPORLASZTÓ OTTHONI, ORVOSI, ÉS KÓRHÁZI HASZNÁLATRA**



- **Hatékony**, mert az ultrahanggal képzett pára (0,5-8 $\mu$ ) a légutak minden részére eljut
- **Gyors**, mert egy terápiára elegendő 3-4 perc
- **Csendes**, mert zavartalanul, teljesen zajmentesen működik
- **Egyszerű**, mert könnyen kezelhető
- **Kedvező ár**, mert ezzel segítünk Önnek

Részletes információ: MEDKOM International Kft., 1133 Budapest, Gogol u. 34.  
Telefon/fax: 270-2931, 140-2337. Telefon: 06 (60) 326-315.





# Tenormin<sup>®</sup>

Atenolol

- az első számú kardioszelektív béta-receptor blokkoló, 40 millió kezelési év tapasztalatával
- a hipertóniás betegek többségénél eredményesen csökkenti a vérnyomást
- a jó tolerálhatóság és az egyszeri adagolás biztosítja a betegek megfelelő együttműködését
- hatásos szer az anginas rohamok és a reinfarktusok megelőzésére



ALKALOIDA

**ZENECA**



## Crohn-betegség: vizsgálat adagolt kompressziós ultrahanggal

Tarján Zsolt dr., Makó Ernő dr., Dévai Tünde dr. és Tulassay Zsolt dr.<sup>1</sup>

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Budapest, Radiológiai Klinika (igazgató: Makó Ernő dr.)

II. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)<sup>1</sup>

A szerzők 54 olyan beteget vizsgáltak adagolt kompressziós ultrahangtechnikával, akiknél a vékonybél Crohn-betegségének gyanúja állt fenn. A kóros ultrahangjeleket a klinikai, endoszkópos és 32 esetben a párhuzamosan elvégzett CT és szelektív enterográfiás vizsgálatokkal vették össze. A 29, később bizonyítottan Crohn-beteg közül 26-nál (89,7%) UH-gal a bélfal megvastagodása volt kimutatható. A bélfal szerkezetének változása a kórkép egyes stádiumaira utalt. A lumen szűkülete, a mesenterium megvastagodása, a mesenterialis nyirokcsomók meg-nagyobbodása, az abscessusok és fistulák ultrahangvizsgálattal jól megítélhetők voltak, de a kóros bélszakasz hosszát és elhelyezkedését csak hozzávetőlegesen tudták meghatározni. Az ultrahangvizsgálat során megfigyelhető karakterisztikus, de nem specifikus eltéréseket az endoszkópos és röntgenvizsgálatok hasznos kiegészítésének találták. Az adagolt kompressziós ultrahangvizsgálat véleményük szerint jól használható alternatív diagnosztikus és kontrollvizsgálati módszer, mely elsősorban a Crohn-betegség transmuralis terjedéséről tájékoztat.

*Kulcsszavak:* ultrahangvizsgálat, Crohn-betegség, gyulladásos bélbetegségek

**Crohn's disease: diagnosis using graded compression ultrasound.** Fifty-four patients with suspected Crohn's disease of the small bowel underwent ultrasound examination with graded compression. The pathologic sonographic findings were compared with the clinical, endoscopic and in 32 cases with the parallel performed CT and selective enterographic examinations. Of the 29 proven cases of Crohn's disease 26 (89.7%) had bowel wall thickening detectable with US. The change in the bowel wall structure correlated to the stage of the disease. The luminal narrowing, the mesenteric involvement, the enlargement of the mesenteric lymph nodes, the abscesses and fistulas were judged easily, but the length and the location of the bowel segment were estimated only approximately. The characteristic but nonspecific signs observed by ultrasound were found to be a useful adjunct to the endoscopic and roentgen examinations. The ultrasound with graded compression in our view is a well usable alternative method for both diagnosis and follow-up, informing about the transmural spread of the pathology.

*Key words:* ultrasound, Crohn's disease, inflammatory bowel disease

A gyulladásos bélbetegségek diagnózisa az anamnézis, a klinikai tünetek, az endoszkópos és radiológiai jelek, a szövettani vizsgálat, a bakteriológiai vizsgálatok és a klinikai követés kombinációja alapján mondható ki.

Sokáig a báriumos röntgenvizsgálatok jelentették a vékonybél alapvető képalkotó eljárását. A Crohn-betegség fennállásának és kiterjedésének szokásos vizsgálati módszerei a báriumos röntgenvizsgálatok és a biopsziával kiegészített endoszkópia.

A kifinomult szelektív enterográfiás módszerek bevezetésével a nyálkahártya sokkal alaposabban tanulmányozhatóvá vált (4, 5). A diagnózis megállapításán túl a Crohn-betegség szelektív enterográfiás és egyéb tünetei alapján több stádiumba osztható. A báriumos vizsgálatok azonban, részletességük ellenére is, információt csak a lumen kontúrjáról és a nyálkahártya felszínéről adnak. A bélfal vastagságára és felépítésére csak következtetni lehet.

A CT és az ultrahang a bélfal közvetlen ábrázolását teszi lehetővé. A bélcsatorna közti folyamatok, a serosa eltérései, a mesenterium és a cseplesz is vizsgálhatók. Az ultrahangvizsgálat egy kiválasztott bélcsatorna célzott elemzését

is lehetővé teszi. Nagy felbontóképességű berendezésekkel a CT-nél részletgazdagabb kép kapható. Az újabb készülékekkel a bélfal rétegeinek szerkezete is tanulmányozható, real time üzemmódban a perisztaltikus mozgást dinamikájában lehet elemezni.

Prospektív tanulmányban elemeztük, hogy Crohn-betegségben a kóros ultrahangjelek milyen gyakorisággal mutathatók ki. Ugyanakkor meg kívántuk határozni, hogy a betegség kiterjedése, lokalizációja és stádiuma megállapítható-e ultrahanggal. A szelektív enterográfia és a CT eredményeivel, valamint a klinikummal összevetve vizsgáltuk, hogy az ultrahangvizsgálatnak hol a helye a képalkotó eljárások diagnosztikus palettáján.

### Betegek és módszerek

Ötvennégy olyan beteget (36 nő, 18 férfi) vizsgáltunk adagolt kompressziós ultrahangtechnikával, akiknél klinikailag felmerült a Crohn-betegség gyanúja. A betegek életkora 10 és 55 év között változott, az átlagéletkor 31,5 év. A vizsgálat időpontjában 5 esetben már ismert volt a Crohn-betegség fennállása. A szokásos hasi



és kismencedei ultrahangvizsgálat után 5–7,5 MHz transducerrel az egész hasat szisztematikusan áttekintettük és a gyanús területek adagolt kompressziós vizsgálatát is elvégeztük (6, 9). A vizsgálat technikájának részleteit a Magyar Radiológia hasábjain ismertettük (14). Kerestük, hogy ábrázolható-e megvastagodott falú bélszakasz. A kimutatható bélfal-megvastagodás anatómiai elhelyezkedését, vastagságát, hosszát, a transducer alatti összenyomhatóságát, a bélfal szerkezetét és az esetleges lumenszűkületet értékeltük. Figyelembe vettünk egyéb jeleket is, mint pl. a mesenterium megvastagodása, megnagyobbodott nyirokcsomók, a bélfalban vagy azon kívül látható tályogok, esetleges sipolyjáratok jelenléte.

Az értékelés során a Crohn-betegség diagnózisát a radiológiai vizsgálatok (szelektív enterográfia és CT), az endoszkópos biopszia és a klinikai nyomom követés adatai alapján állapítottuk meg.

Az ultrahangos jeleket 32 esetben a szelektív enterográfia és a CT vizsgálat adataival vetettük össze.

## Eredmények

Az 54 betegből 29-nél igazolódott a további vizsgálatok során Crohn-betegség.

A 29 igazoltan Crohn-beteg közül 26 betegnél tudtunk kórosnak ítélni ultrahangjeleket kimutatni. Amennyiben a Crohn-betegség egyetlen UH jelének a megvastagodott, 4 mm-nél vastagabb falú bélszakasz ábrázolását vesszük, a vizsgálat érzékenysége 89,7% volt.

A nem Crohn-beteg csoportban (ide sorolva más bélbetegségeket is) kóros bélfal-megvastagodást egyetlen esetben lehetett kimutatni, így a vizsgálat fajlagossága 96% volt (1. táblázat).

A kórosan megvastagodott bélfal vastagsága 5–12 mm volt, átlagban 7 mm. Az adagolt kompresszió hatására ezen falvastagság, illetve a bélfal keresztmetszetének külső átmérője az esetek többségében csökkent, de a változás nem volt jelentős (maximum 20% körüli). A megvastagodott bélfal szerkezetét elemezve négyféle képet tudtunk kimutatni (melyek közül az első három Crohn-betegségre jellemzőnek bizonyult).

A) A kisfokban vastagabb (4–6 mm) bélfal rétegeinek szerkezete megtartott, de a bél nem nyomható össze (4 eset) (1. ábra).

B) A kifejezetten megvastagodott (>6 mm) bélfalban a rétegek szerkezete megtartott, a bél kisfokban összenyomható (9 eset) (2. ábra).

C) A kifejezetten megvastagodott bélfalban a rétegek nem ismerhetők fel, a bélfal egyneműen echoszegény (13 eset) (3. ábra).

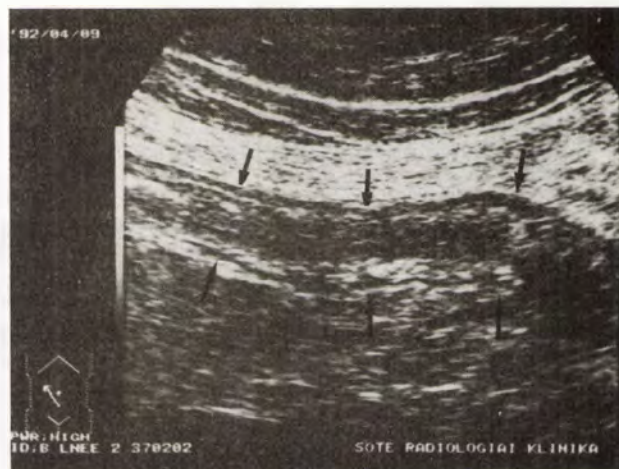
1. táblázat: Az ultrahangdiagnózis a végső klinikai diagnózis tükrében Crohn betegknél (n = 46)

	UH pozitív		UH negatív		Összes
	téves	helyes	téves	helyes	
Crohn		26	3		29
nem Crohn	1			24	25

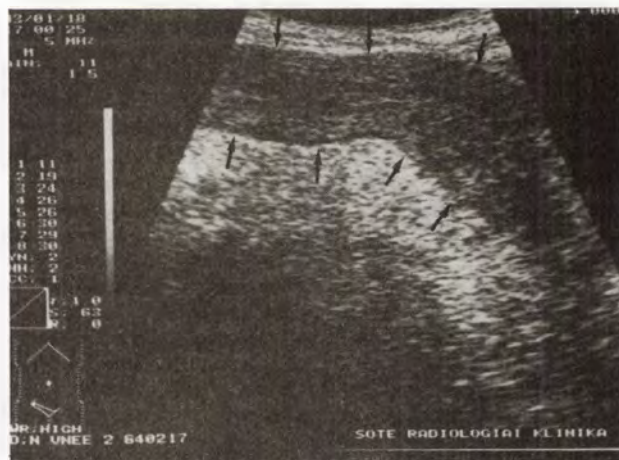
Érzékenység: 89,7%

Fajlagosság: 96%

Diagnosztikus pontosság: 93%



1. ábra: Egy, a köldök alatt elhelyezkedő vékonybélkacs hossztenyelyében készített metszet. A bél fala kisfokban megvastagodott, rigid (A típus). A Real-time vizsgálattal a perisztaltika kis amplitúdójú. Dg.: Crohn betegség



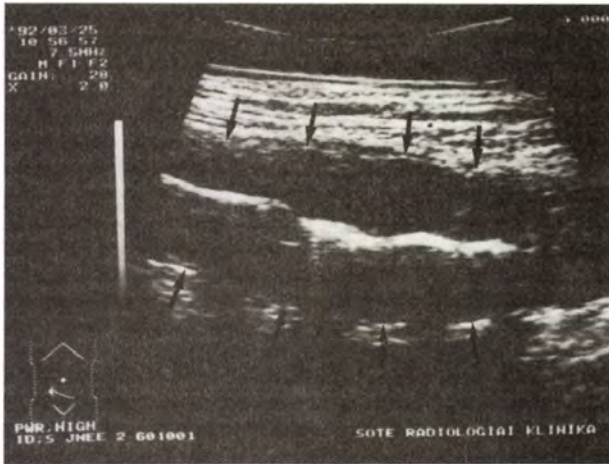
2. ábra: A köldök alatt, jobb oldalon elhelyezkedő bélkacs hossztenyelyében készített UH felvétel. a megvastagodott bélfalban a rétegek szerkezete megtartott, a bél kisfokban összenyomható (B típus). Dg.: Crohn betegség

D) A bélfal megvastagodott, de összenyomható, a bélfal 3 külső rétege normális vastagságú, a belső 2 réteg egymástól nem különíthető, kifejezetten megvastagodott, inhomogén echogenitású (1, az álpozitív eset, a szelektív enterográfia nem Crohn-betegséget, hanem felszívódási zavart bizonyított)(4. ábra).

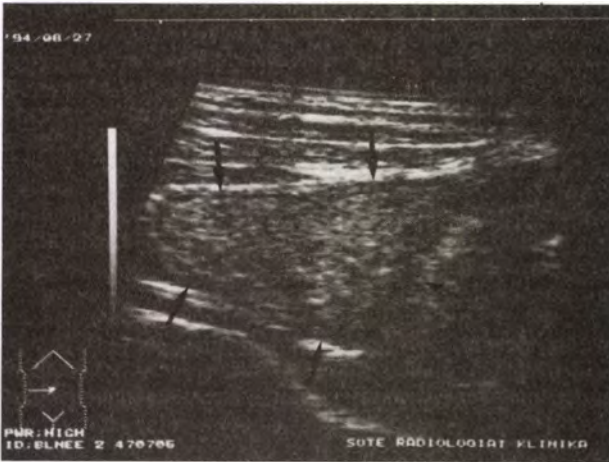
Ezen típusok egy betegben együttesen is előfordulhatnak, az eltérő két típus átmenete ilyenkor a bél hosszában folyamatos volt.

Öt esetben kifejezett szűkület ábrázolódott valamely bélkacsbán (3. ábra). 14 esetben a megvastagodott vékonybelet körülvevő mesenterium echodús kiszélesedését mutattuk ki. 13 esetben ábrázolódtak a mesenteriumban megnagyobbodott (>5 mm) nyirokcsomók. 2 esetben láttunk a gyulladt bélfalon belüli, 3 esetben pedig a bélkacsok közötti echoszegény vagy echomentes területet, abscessust.





3. ábra: A köldök alatt elhelyezkedő vékonybélkacs hossztenegelyében készített UH felvétel. A megvastagodott bélfalban a rétegek nem ismerhetők fel, a bélfal egyneműen echoszegény (C típus). A lumen beszűkült, a benne továbbhaladó béltartalom és gáz echodús sávként jelenik meg. Dg.: Crohn betegség



4. ábra: A köldök magasságában elhelyezkedő vékonybélkacs keresztmetszete. A bélfal megvastagodott, de összenyomható a transducer nyomásával. A bélfal külső három rétege nem vastagabb, a megvastagodás csak a belső két réteget érinti (D típus). Dg.: Felszívódási zavar

2 esetben a hasban vagy a kismedencében kis mennyiségű szabad hasi folyadékot, 3 esetben a belek között ún. interloop folyadékot találtunk. 2 esetben a belek között, 4 esetben a belek és a hasfal között fistulájáratnak megfelelő vékony echoszegény képlet volt megfigyelhető. A coecum vagy a colon falának megvastagodását 2 esetben mutattuk ki.

**Összehasonlítás CT és szelektív enterográfiás vizsgálattal**  
A 32 esetből, amikor a CT és a szelektív enterográfiás vizsgálatok eredményei is rendelkezésre álltak az összehasonlításhoz, 24 eset bizonyult végül Crohn-betegségnek. Az UH eredménye 21 esetben volt valódi pozitív, 3 esetben álnegatív. Az UH, CT, ill. szelektív enterográfia (SE) által ábrázolt eltérések gyakoriságát a 2. táblázat ismerteti.

2. táblázat: Az UH, CT és szelektív enterográfiás (SE) vizsgálatokkal ábrázolt elváltozások gyakorisága bizonyítottan Crohn betegeknél (n = 24)

Ábrázolt elváltozás	UH	CT	SE
Megvastagodott vékonybélfal	21	22	—
Kifejezett lumenszűkület	5	4	8
Skip lézió	3	2	6
Mesenterium megvastagodása	14	14	3
Megnagyobbodott mezen-terialis nyirokcsomók	13	3	—
Bélfali vagy belek közti abscessus	4	4	—
Szabad hasi vagy interloop folyadék	5	—	—
Fisztula	6	4	3
Colon falának megvastagodása	4	4	—
Hiperperisztaltika	3	—	3

Az érintett bélszakasz elhelyezkedésének meghatározása az UH vizsgálat során csak a következők szerint volt lehetséges: 1. terminális ileum, 2. ileumkacs a kismedencében, 3. bélkacs a köldök környékén, 4. bélkacs a köldök felett. Az ilyen kritériumok szerinti besorolás minden esetben egyezett a szelektív enterográfiás képeken ábrázoltal.

Az érintett bélszakasz hosszát, különösen ha az hosszabb szakaszon kanyargós lefutású volt, az UH vizsgálat során pontosan lemérni nehézkes volt, különösen, ha a látótér szélességét többszörösen meghaladta. Az érintett szakasz hosszát 5–40 cm-nek becsültük, mely becslés 6 eset kivételével a szelektív enterográfia során ábrázolt hosszt 5–20 cm-rel alulértékelt.

Az UH által ábrázolt különböző típusú bélal-megvastagodás megoszlását a szelektív enterográfiás tünetekkel összevetve a 3. táblázat mutatja.

## Megbeszélés

Vizsgálatainkban a Crohn-betegség ultrahanggal 89,7%-ban volt kimutatható. Nagy felbontású készülékek használatával a Crohn-betegség ultrahangos diagnózisának hasonló érzékenységről számol be több szerző is (3, 5, 13, 15). Fenti szerzők, bár nem hangsúlyozzák, de adagolt kompressziós technikát használtak.

Az adagolt kompressziós technikát elsőként *Puylaert* ajánlotta az appendicitis vizsgálatára (12). Ez a módszer 5–7,5 MHz frekvenciájú intraoperatív transducert alkalmaz a jobb alhas fokozatos összenyomására. Így a beteg hasának betapintásához hasonlóan használva a transducert, nagy felbontású ultrahangképeket nyerhetünk. A normális, gázzal telt bélkacsok így összenyomhatók, és odébb tolhatóak a jobb alhasból. Ezzel ellentétben a gyulladt, megvastagodott falú belek alig nyomhatók össze. Ha a nyomás fokozatos és óvatos, a beteg alig érez fájdalmat, kellemetlenséget.



3. táblázat: A szelektív enterográfia során kimutatott eltérések és az UH-gal kimutatható 4 különböző típusú bélfalmegvastagodás összevetése (n = 25)

UH típus	Szelektív enterográfiás tünetek						
	régi gyulladásos jelek	lymphoedema	aphtoid ulcusok	zsinórtünet	cobble stoning	lineáris ulcusok, intramurális fissurák	jejunizáció
A	2						
B	2	2	1	4			
C			1		5	7	
D							1
Diagnózis	nem aktív Crohn betegség	korai Crohn betegség (I. stádium)		előrehaladott Crohn betegség (II. stádium)			felszívódási zavar

A — kisfokban megvastagodott, merev bélfal, a fal rétegei felismerhetők

B — kifejezetten megvastagodott bélfal, a fal rétegei felismerhetők

C — kifejezetten megvastagodott bélfal, a fal egyenmően echoszegény, rétegei nem különíthetők el

D — kifejezetten megvastagodott, de jól komprimálható bélfal, a fal külső három rétege nem vastagabb

Az adagolt kompressziós technika és a nagy felbontású készülékek kombinációjának használatáról Crohn-betegség esetén, annak előnyeiről a hagyományos hasi UH vizsgálat-hoz képest elsőként *Worliczek és mtsai* számoltak be (15). Vizsgálataikban nagy felbontású technikával 87,2%, míg hagyományos vizsgálattal 72%-os szenzitivitással tudták a Crohn-betegséget diagnosztizálni.

Hasonló technikát alkalmazva *Schwerk és mtsai* (13) 95,7%-os, *Khaw és mtsai* (5) (a rectum megbetegedését kizárva) 91%-os szenzitivitásról számoltak be.

Ultrahangvizsgálat során a vékonybelek a has középső részén elhelyezkedő gáz- és folyadéktartalmú tubuláris kép-letként ismerhetők fel. Az anatómiai megítélés jelentősen könnyebb ascites és folyadékot tartalmazó vékonybelek ese-tén, ilyenkor a vékonybelek a mesenteriummal együtt kivá-lóan ábrázolódnak. Nagy felbontású vizsgálófejet alkalmaz-va a vastagbélből való elkülönítésüket a következő jelek segítik: 1. kisebb átnérő, 2. Kerkring-redőzet, 3. haustratio hiánya, 4. jellemző peristalticus mozgás.

A high-resolution ultrahangvizsgálattal a vékonybél fa-lának öt különböző echogenitású rétege ábrázolható. Ezen rétegek a bélfal szövettani rétegeinek felelnek meg, de meg-jelenésüket az akusztikus határfelületek kismértékben mó-dosítják (1, 4).

A Crohn-betegség fellángolásának szakában a hagyomá-nyosan használt módszerek, mint a szelektív enterográfia és az endoszkópia a betegség rövid távú nyomon követésében csak korlátozottan használhatók egyrészt a sugárterhelés, másrészt a beteg ellenkezése miatt. Ultrahangvizsgálattal tapasztalatunk szerint Crohn-betegségben a beteg minden-féle előkészítése nélkül is megfelelő minőségű képek nyer-hetők a belek állapotáról. Az ultrahanggal a nyálkahártya képeről információ aligha kapható, de a bél falában zajló gyulladásos folyamat következményei jól ábrázolódnak.

A nagy felbontású ultrahangvizsgálattal a vékonybél fa-lának öt különböző echogenitású rétegét tudtuk kimutatni. Bár *in vitro* vizsgálatokban CT-vel és MR-rel is lehetséges a bélfal rétegekre tagozódását ábrázolni, a jelenleg elérhető feloldóképesség mellett azonban a rétegek szerkezete biz-tonságosan csak high-resolution ultrahanggal vizsgálható.

A Crohn-betegség lefolyását klinikai és szelektív enterográ-fias tünetei alapján több stádiumba szokás sorolni. *Bret* (2) stádiumbeosztása szerint az I. stádiumot vastag, noduláris redők, aftoid fekélyek, pontozottság, a II. stádiumot feké-lyek, zsinórtünet, sacculatio, a mesenterium érintettsége, skip léziók, a III. stádiumot komplikációk, fisztulák, tályo-gok jellemzik. Crohn-betegségben ultrahanggal a bélfal sza-bályos rétegeztségének megváltozása figyelhető meg. Kis-számú eseteink elemzése alapján úgy tűnik, hogy az A, B és C UH morfológiai típusok rendre a Crohn-betegség egy-re kifejezettebb szelektív enterográfiás tüneteinek felelnek meg.

A bélfalban terjedő gyulladás első jele a bélfal ödémája. Az ödéma leginkább a laza kötőszövetekben halmozódik fel. Ez magyarázhatja a Crohn-betegség korai stádiumában ultrahanggal észlelhető, főként a submucosára lokalizálódó bélfal-megvastagodást. Ez a morfológiai kép azonban nem specifikus, hasonló jelek figyelhetők meg más bélbetegsé-gekben is, mint az akut bakteriális, vírusos, parazitás, ischae-miás és besugárzás okozta ileitisekben (13).

A folyamat előrehaladtával a gyulladás sejtes elemei ke-rülnek előtérbe, a fali rétegek egymástól egyre kevésbé kü-löníthetők el, a bélfal tovább vastagodhat. A bélfal össze-nyomhatósága csökken. A lumen szűkülete és a peristalticus tevékenység hiánya ilyenkor jól kimutatható az ultrahangvizsgálat során. A végső stádiumban a hegesedés és a fibrózis merev, vastag bélfalat eredményez. A bélfal el-téréseivel egy időben a mesenterium az érintett szakasz kö-rül megvastagodik, rigidddé válik, benne megnagyobbodott nyirokcsomók jelennek meg (2).

A stádiumok pontosabb klinikai jelentőségét mind-azonáltal nagyobb esetszámokon, komparatív vizsgálatok-kal kell majd megítélni.

A kifejezett szűkületek a megvastagodott falú bélszaka-szon biztonsággal kimutathatók, kivéve, ha azt az ödémás nyálkahártya okozza (a három álnegatív eredményből kettő-ben volt ilyen). A bélfalban lévő és egyéb abscessusok ultra-hangvizsgálattal megbízhatóan ábrázolhatók voltak. Vizs-gálatainkban fisztulákat is gyakran sikerült ábrázolni UH-gal, de feltételezhető, hogy nagyobb esetszámmal a talá-



# ZOCOR®

simvastatin, MSD

**EGY HMG-CoA REDUKTÁZ  
INHIBITOR SEM BIZONYULT  
HATÉKONYABBNAK, VAGY  
JOBBAN TOLERÁLHATÓNAK** <sup>1,2,3,4,5</sup>

- 40%-ot elérő LDL koleszterin csökkenés<sup>6</sup>
- Pozitív hatás az összes fontos lipid értékre
- A világon több mint 2.4 millió betegen szerzett tapasztalat alapján - kedvező tolerálhatóság
- Kedvező, napi egyszeri, esti adagolás - az étkezéstől függetlenül - a teljes dózis tartományban

## A d a g o l á s i i r á n y e l v e k



10 mg

**Kezdő adag** 10 mg naponta egyszer este



20 mg

**Maximális adag** 40 mg naponta egyszer este

A gyógyszeres kezelés előtt a betegeket standard koleszterin csökkentő diétára kell helyezni, amit a terápia alatt is folytatni kell. Kérjük, hogy a gyógyszer felírásával kapcsolatos részletes ismereteket tanulmányozza át az ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSBAN.

1. Illingworth D R., Bacon S.: Hypolipidemic effects of HMG-CoA reductase inhibitors in patients with hypercholesterolemia, Am J Cardiol 60:33G, Oct. 30, 1993.

2. Simvastatin Pravastatin study group: Comparison of the efficacy, safety and tolerability of simvastatin and pravastatin for hypercholesterolemia, Am J Cardiol 71: 1408-1414, June 15, 1993.

3. Frohlich J et al.: Comparison of the short term efficacy and tolerability of lovastatin and simvastatin in the management of primary hypercholesterolemia, Can J Cardiol 9 (5): 405-412, June 1993

4. Simons L A et al.: Simvastatin in severe primary hypercholesterolemia: efficacy, safety, and tolerability in 595 patients over 18 weeks, Clin Cardiol 16:317-322, April, 1993

5. Stalenhoef A F H et al.: Treatment of primary hypercholesterolemia. Short-term efficacy and safety of increasing doses of simvastatin and pravastatin: a double-blind comparative study, J of Int Med 234:77-82, 1993

6. Keech A et al.: Three-year follow-up of the Oxford Cholesterol Study: assessment of the efficacy and safety of simvastatin in preparation for a large mortality study, Eu Heart J 15:225-269, 1994

**Forgalmazza a Biogal Rt.**



**BIOGAL Gyógyszergyár Rt.**

Farmamarketing és Információs Osztály

4042 Debrecen, Pallagi út 13. Telefon: (52) 413-761



## Kalmazási előírás

### ZOCOR 10 mg ill. 20 mg filmtabletta

TC: BO4A B01

őanyagát, a szintetikus koleszterin szint csökkentő hatású szimvasztatin, az *Aspergillus terreus* fermentációs termékéből állítják elő. A szimvasztatin, egy olyan inaktív lakton, amely per os alkalmazást követően farmakológiailag aktív béta-hidroxidsavvá hidrolizálódik. Ez utóbbi szimvasztatin elsődleges metabolitja, amely 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA-reduktáz-(HMG-CoA-reduktáz)-gátló tulajdonsággal rendelkezik. A HMG-CoA-reduktáz enzim, egy korai fázisban katalizálja a koleszterin bioszintézisét és meghatározza annak mértékét.

Zocor csökkenti a szérumszintet, LDL-, és VLDL-koleszterin-szintjét, továbbá mérsékelten csökkenti a szérumszintet, triglicerid-szintjét. Mérsékelten emeli a szérumszintet, HDL-koleszterin-szintjét. Mindezek következtében csökkenti a LDL/HDL koleszterin-arányt, az összkoleszterin-HDL koleszterin arányt.

terben a per os alkalmazott szimvasztatin aktív formájának kevesebb, mint 5%-a jelenik meg a keringésben, és ennek 95%-a plazmafehérjéhez kötődik.

maximális plazmakoncentrációt a beadást követően 1,3 – 2,4 óra múlva éri el

szimvasztatin a májban - hatásának elsődleges helyén (cél szerv) - egyenesen magasabb koncentrációt ér el, mint más szövetekben.

szimvasztatin esetében kifejezett „first pass” effektus figyelhető meg. Kiválasztódása főként az epével történik.

őanyag 10 mg, ill. 20 mg szimvasztatinum filmtablettaként.

**Ellenjavallatok:** Primaer hypercholesterinaemiában az emelkedett szérumszint-összkoleszterin és LDL-koleszterin szint csökkentése, ha diéta és egyéb nem gyógyszeres beavatkozás önmagában elégtelen.

szimbinált hypercholesterinaemiában és hypertriglyceridaemiában az emelkedett koleszterin-szint csökkentése, ha a hypercholesterinaemia dominál.

**Ellenjavallatok:** A készítménnyel szembeni túlérzékenység.

Aktív májbetegség vagy tisztázatlan eredetű, tartós transzamináz-emelkedés.

Terhesség és szoptatás (ld. még Figyelmeztetés).

Gyermekkor (megfelelő klinikai tapasztalatok hiányában).

**Adagolás és alkalmazás:** A Zocor kezelést megelőzően a beteget standard alacsony koleszterin-tartalmú diétára kell beállítani, melyet kezelés alatt is folytatni kell.

lnöttek szokásos kezdő adagja, naponta 1-szer 10 mg, este bevéve. 1 hét kezelését követően már jelentős hatás figyelhető meg. A terápia válasz maximuma 4-6 héten belül alakul ki, s ez folyamatosan fennmarad a kezelés során.

ennyiben szükséges, az adagolás módosítása minimálisan 4 hetes időközökkel történhet, egészen napi 40 mg eléréséig, melyet naponta egyszer, este kell bevenni. Veseelégtelenségben szenvedő betegeknek is szükséges az adag csökkentése, mivel a gyógyszer nem választódik ki jelentős mennyiségben a vesén keresztül.

ennyiben az LDL koleszterin-szint 75 mg/dl (1,94 mmol/l), ill. az összkoleszterin-szint 140 mg/dl (3,6 mmol/l) alá csökken, a Zocor adagjának csökkentése vagy a gyógyszer elhagyása szükséges lehet. Az egyidejűleg immunszuppresszív terápiaiban részesülő betegeknek a gyógyszer legkisebb ajánlott adagját kell adni. (ld. Gyógyszer-ellenjavallatok).

Zocor adható önmagában is, vagy epesav megkötő szerekkel együtt.

**Ellenjavallatok:** 1 %-os vagy nagyobb gyakorisággal hasi fájdalom, székrekedés, flatulencia. Ritkán (a betegek 0,5-0,9 %-ban) asthenia és fejfájás. Etenként hányinger, hasmenés, kiütés, dyspepsia. Nagyon ritkán (0,1 %) myopathia, rhabdomyolysis és hepatitis léphet fel, ill. angioneurotikus oedema fordulhat elő. A szérumszint transzaminázok szintjének jelentős és tartós emelkedése csak ritkán alakul ki. A májfunkciós vizsgálatok eltérései általában enyhék és átmeneti jellegűek. A vázizomzatból származó szérumszint-kreatin-foszfokináz (CPK) szint emelkedése is előfordulhat.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** Óvatosan adható együtt:

– kumarin származékokkal (prothrombin idő növekedik);

– fibrinsav származékokkal, immunszuppresszív (ideértve a ciklosporinokat is) kezeléssel, illetve lipid-szintet csökkentő dózisú nikotinsavval (a HMG-CoA-reduktáz-gátló kezelés során megfigyelhető myopathia rizikója ismertén növekszik. Ritkán súlyos rhabdomyolysissal is beszámoltak, mely akut veseelégtelenséghez vezetett)

**Figyelmeztetés:** Az antikoaguláns terápiaiban részesülő betegeknél a prothrombin időt meg kell határozni a szimvasztatin kezelés bevezetését megelőzően, majd ezt követően olyan gyakorisággal kell ellenőrizni, ahogy ezt az antikoaguláns kezelés egyébként is szükséges teszi.

Minden esetben javasolt a májfunkció ellenőrzése a kezelés megkezdése előtt és időszakosan a kezelés alatt is. Mérsékelt, többnyire tünetmentes és átmeneti jellegű szérumszint transzamináz-szint emelkedés előfordulhat. Ha a transzamináz szintek emelkedése észlelhető, főleg ha azok a normál érték felső határának háromszorosát elérik és állandó jellegűek, a gyógyszer adását meg kell szüntetni. A gyógyszert óvatosan kell adni olyan betegek esetében, akik jelentős mennyiségű alkoholt fogyasztanak és/vagy a kezelést megelőzően májbetegségük volt.

Ilyen esetben a vizsgálatot azonnal meg kell ismételni, s ezt követően is a paraméterek gyakori ellenőrzése szükséges. A CPK (a vázizomzatból származó kreatin-foszfokináz) szint enyhe, átmeneti emelkedése gyakran megfigyelhető a Zocor kezelésben részesülő betegekben, de ennek rendszerint nincs klinikai jelentősége.

Bár HMG-CoA-reduktáz-gátló kezelés során myopathia ritkán (0,1%) fordul elő, myopathiára kell gondolni, ha a beteg diffúz izomfájdalmakról, az izmok nyomásérzékenységről panaszkodik és/vagy akinek a CPK-szintjének jelentős (a normális felső határának tízszeresét elérő) emelkedése tapasztalható.

A Zocor kezelést abba kell hagyni jelentős CPK-szint emelkedés esetén, ill. akkor ha myopathia alakul ki, vagy ennek gyanúja (kezelés közben jelentkező izomfájdalom az izmok nyomásérzékenysége vagy gyengesége) merül fel, továbbá olyan betegek esetében, akiknél bizonyos rizikó faktorok elősegíthetik a rhabdomyolysist követően szekundár veseelégtelenség kialakulását.

Hosszútávú klinikai vizsgálatok szerint a szimvasztatinnak nincs káros hatása a szteroidok szintézisére.

A szimvasztatin nem emeli az epeköképződés hajlamát és így nem várható, hogy megnövelné az epeköképződés gyakoriságát.

Terhesség idején nem alkalmazható, mivel állatkísérletekben magzatok károsodást okozott.

Fertilis korban levő nőknek csak a fogamzás biztos kizárása esetén (nem hormonális fogamzásgátlás esetén) adható. Ha a beteg Zocor kezelés során esik teherbe, a szer alkalmazását fel kell függeszteni és a beteg fel kell világosítani a magzat potenciális veszélyeztetettségéről.

A kívánt teherbeeséssel a kezelés befejezése után, legalább 1 hónapig célszerű várni.

Szoptatás idején nem alkalmazható, mivel nem ismeretes, hogy a szimvasztatin, ill. metabolitjai kiválasztódnak-e az anyatejbe.

A familiáris hypercholesterinaemia homozigóta formájában szenvedő betegeknél, akiknél az LDL receptorok teljes hiánya figyelhető meg, a Zocor kezelés feltehetően klinikailag hatástalan.

A szimvasztatin csak mérsékelt triglicerid-szint csökkentő hatással rendelkezik, s ezért alkalmazása nem indokolt azokban az esetekben, ahol a fő problémát a hypertriglyceridaemia jelenti.

Túladagolásról eddig nem számoltak be.

Nincs specifikus antidotuma. Esetleges túladagoláskor tüneti kezelést kell alkalmazni és a májfunkciókat szigorúan ellenőrizni kell.

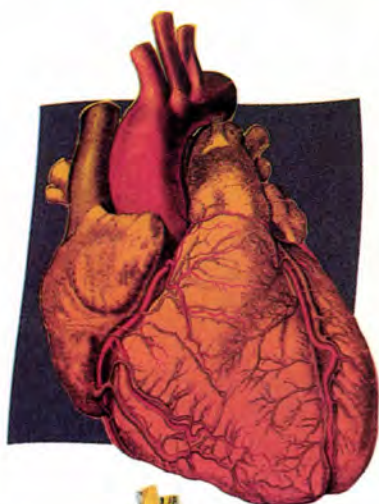
**Eltartása:** szobahőmérsékleten, 30 °C alatt.

**Megjegyzés:** + Orvosi rendelvényre „Sz” jelzéssel

**Csomagolás:** 28 db 10 mg-os filmtabletta, ill. 28 db 20 mg-os filmtabletta (MSD).



# ...A JÓL BEVÁLT NIFEDIPIN



## CORINFAR<sup>®</sup>

## CORINFAR<sup>®</sup> RETARD

### Hypertóniában

- esszenciális hypertónia minden súlyossági fokozatában monoterápiaként is
- hypertenzív krízisben
- szekunder hypertóniában

### Ischaemiás szívbetegségben

- krónikus stabil effort angina pectoris
- vazospasztikus angina pectoris
- posztinfarktusos angina pectoris korai és tartós kezelése
- instabil angina pectoris

**CORINFAR 10 mg, 100 tabl.**

**CORINFAR Retard 20 mg, 30–50–100 tabl.**

Gyártó:

ARZNEIMITTELWERK  
DRESDEN GMBH

**ASTA Medica Kft.**

1034 Budapest, Tímár u. 20.

Telefon: 269-7414

**ASTA  
MEDICA**



# CERUCAL<sup>®</sup>

## M E T O C L O P R A M I D E



### A gyomor-bélrendszer felső szakaszának motilitászavarai

- gyorsítja a gyomorürülést és a vékonybelekben történő táplálék továbbítást
- **antiemetikus hatású**, csökkenti a hányásközpont ingerlékenységét

### Alkalmazási területek:

- felső gastrointestinális **motilitászavarokban**, mint
  - irritábilis gyomor
  - gyomorégés
  - reflux oesophagitis
  - funkcionális pylorusszűkület
- hányinger és különböző eredetű hányások csillapítására
- a gyomorürülés serkentésére, valamint a gyomor-bélrendszer radiológiai vizsgálatainál a **passage gyorsítására**
- a duodenum és a jejunum szondázásának megkönnyítésére

### A normális gastrointestinális passage helyreállítására, valamint hányinger, hányás ellen

- gyors abszorpció
- jó biohasznosíthatóság
- gyorsan kialakuló hatásos plazmaszint
- 3-5 órás felezési idő
- megbízható terápiás hatás

**Felső gastrointestinális motilitászavarok esetén a Cerucal<sup>®</sup> biztosítja a zavartalan passage-t**

**ASTA  
MEDICA**

Gyártó: Arzneimittelwerk Dresden

További információért forduljon az AWD képviseletét is ellátó:

ASTA-Medica Kft. 1024 Budapest, Tímár u. 20. Tel.: 269-7414



lati arány romlani fog. Anyagunkban fisztulákat UH-gal és CT-vel gyakrabban figyeltünk meg, mint szelektív enterográfiával. Ennek magyarázatául az szolgálhat, hogy az oedemás nyálkahártya megakadályozhatja a fisztuláját kontrasztanyaggal telődését a SE során. A mesenterium gyulladásos megvastagodása a CT vizsgálathoz hasonlóan, a megnagyobbodott mezenterialis nyirokcsomók jelenléte tapasztalatunk szerint a CT-nél érzékenyebben mutatható ki adagolt kompressziós ultrahanggal. Az ultrahangvizsgálat során a vastagbél esetleges érintettsége is megbízhatóan ábrázolható volt. A kóros bélszakasz helyének megítélése a terminális ileumot kivéve UH vizsgálattal csak hozzávetőlegesen lehetséges, és a bélszakasz hosszát is — feltehetőleg a technikai nehézségek miatt — általában alulértékeli az UH. A peristalticus tevékenység UH vizsgálat során jól megfigyelhető. Mivel a Crohn-betegség korai, finom nyálkahártya-eltéréseit az ultrahangvizsgálattal felismerni nem lehet — azokra csak a bélfal gyulladásából következtethetünk —, a diagnosztika elsődleges módszere az endoszkópia és a szelektív enterográfia kell hogy legyen.

Anyagunkban a Crohn-betegség egyetlen UH jelének csupán a megvastagodott bélfal kimutathatóságát tekintetük. A bélfal megvastagodását azonban számos más betegség is okozhatja. A diagnózis valószínűleg pontosítható, ha a bélfal megvastagodása mellett egyéb morfológiai jeleket is figyelembe veszünk. Tapasztalatunk szerint pl. a tumoros bélfal-megvastagodás jelentősen eltérő képet mutat a Crohn-betegségben észlelttől. Jelen dolgozatban is, az egyetlen álpozitív esetben a bélfal szerkezete a Crohn-betegségre jellemzőnek bizonyult (A, B, C típusok) képtől eltért.

A Crohn-betegség ultrahangos tüneteire hasonló bélfal-megvastagodást több egyéb kórkép is okozhat, melyek közül a Yersinia és Campylobacter ileocolitis, a felszívódási zavar, a colitis ulcerosa, az intestinalis tuberculos és az amoebiasis a leggyakoribbak (6, 9, 10, 11, 13). Az elkülönítés a felsorolt kórképek nagy részénél csupán morfológiai alapon nem könnyű, még szelektív enterográfiával vagy endoszkóposan sem (2). A differenciáldiagnózisban esetleg használható morfológiai jeleket nagyobb esetszámok alapján kell majd meghatározni.

Mivel az ultrahang kevésbé invazív, és előkészítés nélkül is végezhető, azon betegeknek, akiknél a diagnózis már tisztázott, a folyamat követésére jól használható. Így a radiológiai és endoszkópos kontrollvizsgálatok száma csökkenthető. Ezenkívül az ultrahang, mint nagy érzékenységgű módszer kiválóan használható Crohn-betegség gyanújában első vizsgálatként.

IRODALOM: 1. Alike, T., Tüji, T., Okila, K. és mtsa: A fundamental study of normal layer structure of the gastrointestinal wall visualized by endoscopic ultrasonography. Scand. J. Gastroenterol., 1986, 21, (suppl. 123), 6—15. — 2. Bret, P., Cuche, C., Schmutz, G.: Radiology of the small intestine. Springer-Verlag, Paris, 1989, 143—146. old. — 3. Hata, J., Hamura, K., Suenaga, K. és mtsai: Ultrasonographic assessment of inflammatory bowel disease. Am. J. Gastroenterol., 1992, 87, 443—447. — 4. Kimney, M. B., Martin, R. W., Hagitt, R. C. és mtsai: Histologic correlates of gastrointestinal ultrasound images. Gastroenterology, 1989, 96, 433—441. — 5. Khaw, K. T., Saverynoults, S. H., Joseph, E. A. E.: Correlation of <sup>111</sup>Indium WBC scintigraphy with ultrasound in the detection and assessment of inflammatory bowel disease. Clinical Radiology, 1990, 42, 410—413. — 6. Lee, D. H., Ko, Y. T., Yoo, Y. és mtsa: Sonographic findings of intestinal tuberculosis. J. Ultrasound Med., 1993, 12, 537—540. — 7. Makó E., Dévai T.: Szelektív enterográfiával kimutatott vékonybél Crohn-betegség röntgen tünete. Magyar Radiológia, 1992, 66, 97—102. — 8. Makó E.: A szelektív enterográfia. A vékonybél szondafeltöltéses röntgen vizsgálata. Kandidátusi disszertáció, Budapest, 1987. — 9. Matsumoto, T., Iiday, M., Sakai, T. és mtsai: Yersinia terminal ileitis: sonographic findings in eight patients. American Journal of Roentgenology, 1991, 156, 956—967. — 10. Meckler, U., Herzog, P.: Sonographischer Darmwandaufbau — Bedeutung für die Diagnose entzündlicher Darmerkrankungen. Ultraschall, 1989, 10, 152—157. — 11. Pozniak, M. A., Scanlan, K. A., Yandow, D. és mtsai: Current status of smallbowel ultrasound. Radiology, 1990, 30, 254—265. — 12. Puylaert, J. B. C. M.: Acute appendicitis: US evaluation using graded compression. Radiology, 1986, 158, 355—360. — 13. Schwerk, W. B., Beck, K., Rait, M.: A prospective evaluation of high resolution sonography in the diagnosis of inflammatory bowel disease. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol., 1992, 4, 173—182. — 14. Tarján Zs., Weszelits V.: Akut appendicitis: ultrahangdiagnózis adagolt kompressziós vizsgálattal. Magyar Radiológia, 1994, 68, 23—27. — 15. Worlicek, H., Lutz, H., Heyder, N. és mtsa: Ultrasound findings in Crohn's disease and ulcerative colitis: a prospective study. J. Clin. Ultrasound, 1987, 15, 153—163.

(Tarján Zsolt dr., Budapest, Kosztolányi D. tér 12. 1114)

## Tisztelt Partnerünk!

Örömmel értesítjük, hogy a közgyógyellátottak részére térítésmentesen rendelhető

# Biovital Vitamin E

készítményünk elérhető a gyógyszerárakban

Bármely, készítményeinkkel kapcsolatos kérdésével forduljon képviselőtünkhez. Munkatársaink készséggel állnak rendelkezésére.

Címünk:

 RHÔNE-POULENC RORER

Rhone-Poulenc Hungaria Kft.

1012 Budapest, Pálya u. 9.

Tel.: (36-1) 201-55-99.

Fax: (36-1) 138-21-72



# Vitamin Laevosan tabletta

A bevált, nélkülözhetetlen terápia



Vitamin D<sub>3</sub> Laevosan® tabletta

## Javallatok

rachitis megelőzése  
terhesek fokozott  
D-vitamin-többletigényének fedezése  
osteomalacia, felnőtt

## Fontos információk

foliadékban  
azonnal szétesik  
(könnyen adagolható)  
a tabletta osztható

## Gyártja:

Laevosan-Gesellschaft m.b.H.  
A-4020 Linz, Austria



## Információ:

Laevosan Kft. 1025 Budapest,  
Törökvész út 65/B. II. 9. Tel./fax: 116-9300

Megrendelhető: Humán Oltóanyag RT.

**Közgyógyellátás terhére térítésmentesen rendelhető.**



## Humán liofilizált spongiosa és csontmátrix zselatin alkalmazásának lehetőségei

Bakay András dr.<sup>1</sup>, Csöngé Lajos dr.<sup>2</sup> és Papp Gábor dr.<sup>1</sup>

MÁV Kórház Budapest, Baleseti Sebészeti Osztály (osztályvezető főorvos: Farkas Imre dr.)<sup>1</sup>

Petz Aladár Megyei Kórház-Honvédkórház, Győr, I. sz. Központi Patológiai Osztály és Nyugat-magyarországi Regionális Szövetbank (osztályvezető főorvos: Horváth Ottó dr.)<sup>2</sup>

Szerzők rövid történeti áttekintés után ismertetik az allo-  
gén spongiosa átépülésének histológiai folyamatait. Összehasonlítják az autológ és homolog csont biológiai sajátosságait. Röviden összefoglalják a liofilizált spon-  
giosa készítésének folyamatát. Utalnak a csontmátrix  
zselatin és a csont morfogenetikus fehérje szerepére és az  
ennek hatását potenciózó fibrinragasztóra. Bemutatják  
eseteiket és néhányat részletesen ismertetnek. Rámutat-  
nak az elérhető jó eredményekre és szélesebb körű hasz-  
nosítást, illetve további kutatást javasolnak.

**Kulcsszavak:** liofilizált spongiosa allograft, Urist-módszer,  
csontmátrix zselatin (BMG), osteoinductio

**The alternatives of the application of human liophy-  
lised spongiosa and bonematrix gelatin.** After a short  
historical survey authors summarise the histological  
processes of the replacement of allogen spongiosa. They  
compare the characteristics of the autologous and  
homologous bone. They review the technology of the  
preparation of the lyophilised spongiosa. They mention  
the bonematrix gelatin, bone morphogenetic protein and  
the fibrin sealant which increases the formers effective-  
ness. They demonstrate their cases, some of them in de-  
tail. They pointed out the good clinical results and sug-  
gest wider application and further investigation.

**Key words:** liophilised spongiosa allograft, Urist-method,  
bonematrix gelatin (BMG), osteoinduction

A vér után a csont az a szövet, melyet leggyakrabban  
transzplantálnak. Az Egyesült Államokban évente több  
mint százezer csonttranszplantációt végeznek különböző  
formákban. A konzervált szalagokkal és inakkal együtt  
számuk megközelíti a negyedmilliót (19). Leggyakrabban  
a friss autológ csont kerül felhasználásra, de a modern  
csontbankok terjedésével emelkedő számban használnak  
allogén csontot; frissen, mélyfagyasztva, liofilizálva, irra-  
diálva, hővel kezelve, dekalcinálva (14).

A történelmi adatok szerint *Job Van Meekeren* németál-  
földi sebész 1688-ban volt az első, aki csontátültetést vég-  
zett (28). Az ezt követő évszázadokban változó sikerrel ül-  
tettek be autológ, homolog és heterológ csontokat. Az  
allograftok alkalmazása és tudományos igényű értékelése  
a múlt század végén, ill. századunk elején *Macewen*, *Le-  
xer*, *Parrish*, *Phemister*, *Barth* és *Volkov* nevéhez fűződik.  
Az operatív technika, a csontbankok fejlődése és az alap-  
vető histológiai és immunológiai folyamatok tisztázása  
vezetett oda, hogy ma már az allograftokat biztonságosan  
alkalmazhatjuk (8, 14). Hazánkban az ötvenes évek végén  
*Bálint József* alapított elsőként szövetbankot az Országos  
Baleseti Intézetben (1). Csont- és szalagpreparátumai  
hosszú évtizedekig látták el és látják el a mai napig az  
ország számos intézetét és kórházát allograftokkal.

Az autograftok és allograftok különböző formáinak  
leglényegesebb tulajdonságait az 1. táblázatban foglaltuk  
össze (2, 3, 8, 10, 11, 14, 16–19, 21, 25). E helyen három  
szempontot emelünk ki az allograftokkal kapcsolatban:

1. táblázat: Az egyes grafttípusok fő jellemzőinek  
összehasonlítása

	Immuno- genitás	Mechanikai tulajd.	Beépülés
Autograft	nincs	=	+++++
Friss allograft	+++	=	+++
Fagyasztott allograft	++	=	++
Liofilizált allograft	+	csökkent*	+++

Beépülés: +++++: a friss autograft beépülése

Immunogenitás: +++: legerősebb antigenitás

(\*A liofilizált spongiosa allograftok mechanikai ellenállóképessége lé-  
nyegesen csak a torziós erőbehatásra csökken.)

felhasználható mennyiségük elméletileg korlátlan, a beteg  
szervezetét nem kell további teherterheléssel, műtéttel kiten-  
ni és a liofilizált csont szobahőn évekig tárolható, bármi-  
kor rendelkezésre áll. Tekintve, hogy osztályunkon jelen-  
leg csak spongiosa allograftot alkalmazunk, ennek  
beépülését tárgyaljuk röviden. A corticalis, illetve corti-  
cospongiosus allograftok eltérő tulajdonságait illetően  
más közleményekre, monográfiákra utalunk.

A friss allogén spongiosát beültetve körülötte haemato-  
ma képződik. A graft osteogen sejtjeinek tekintélyes része,  
leszámlálva a felületi sejteket, elhal, gyulladásos reakciót  
vált ki. A haematoma szervül, fibrovascularis szövetté ala-  
kul át. A képződött kapillárisok és a reticuloendotheliális  
elemek a graft trabekulái mentén elárasztják azt, eltakarít-



va az elhalt, immunogén szöveteket. A csonttrabekulákat nem bontják le, hanem az eredeti vázra új csontállományt építenek (korai fázis). E folyamat befejezése a graft tulajdonképpeni átépítése a csontátépülés ismert módján (késői fázis) (3, 8, 9). Az irodalom ezt a sajátos átépülési formát nevezi *Axhausen*, német kutató után „*Schleichender Ersatz*”-nak, angol fordításban „*creeping substitution*”-nak. Ennek megfelelően látja a klinikus a rgt-felvételeken kezdetben a graft denzitásának fokozódását, majd a remodelációnak megfelelően a denzitás csökkenését.

Két fogalmat kell az allograftokkal kapcsolatban tisztázni; az *osteoconductio* és az *osteoinductio* fogalmát.

*Osteoconductio* alatt értjük, hogy a graft porózus szerkezete vázat szolgáltat a sejtes elemeknek, meghatározza a „*creeping substitution*” térbeli elrendeződését.

*Osteoinductio* alatt azt értjük, hogy a graft indukálja a recipiens szervezet sejtjeit és mechanizmusait a beépítésre, átépítésre. Ebben számos humorális faktor szerepét feltételezik és részben bizonyították, melyek forrásai lehetnek a graft felületén életben maradt sejtek, az elhalt sejtek bomlástermékei és a graft által kiváltott hisztológiai folyamatok során keletkezett humorális anyagok. *Mohan* és *Baylink* 1991-ben megjelent közleményükben részletesen foglalkoznak az osteoinductív faktorokkal; 16 hormonhatású vegyületet sorolnak fel és ismertetik az eddigi kutatási eredményeket. A részleteket illetően az összefoglaló közleményre utalunk (15).

A demineralizált csontmátrix osteoinductív hatásának kimutatása *Urist* nevéhez fűződik (1965) (27). A csontmátrix zselatin fehérjéinek vizsgálata vezette el szintén *Urist* és munkatársait, 1971-ben a csont morfogenetikus fehérjéjének (BMP, bone morphogenetic protein) a felfedezéséhez. Jelen tudásunk szerint három, kémiai szerkezetben jól elkülöníthető, alacsony molekulásúlyú, hidrofób fehérjéről beszélhetünk, melyek fajspecifitása vitatott. Hatásmechanizmusuk, hogy a pluripotens mesenchymalis sejtek differenciálódását segítik elő chondrogen és osteogen irányba, illetve szabályozzák e folyamatokat. Klinikai használatban a csontmátrix zselatin terjedt el, mert előállítása lényegesen egyszerűbb és olcsóbb, mint a belőle nyerhető tiszta csont morfogenetikus fehérjéké; hatása azokkal közel megegyezik. A hormonok vivőanyagaiként a csontmátrix zselatin egyéb fehérjei szerepelnek (9, 12, 13, 15, 24, 26). A legújabb kísérleti adatok szerint a BMP és fibrinragasztó keveréke fokozza a BMP osteoinductív hatását (biológiaiaktív vivőanyag) (22).

## Beteganyag és módszer

Az allograftok az Európai Szövetbankok Szövetségének standardjai alapján szűrővizsgálaton átesett kadaver donorokból származnak, melyeket a győri Nyugat-magyarországi Regionális Szövetbank konzervál (6, 23). A donorok nem lehetnek 45 évesnél idősebbek, fertőző betegség, autoimmun betegség, malignitás, anyagcsere-betegség (diabetes mellitus, icterus, uraemia stb.), mérgező és krónikus gyógyszeresedés (pl. szteroid), illetve bizonytalan etiológiájú betegségek a legfontosabb, donációból kizáró okok. A donorokat teszteljük HIV, HBsAg, HCV, Treponema antitestre. A csont eltávolítása (tibia, femur, csípőlapát) a halál után 24 órán belül aszeptikus körülmények között történik.

2. táblázat: A *Urist*-módszer

Oldat	Hőmérséklet	idő
Kloroform: metanol 1 : 1	+25°C	4 óra
0,1 M foszfátpuffer pH 7,4, 10 mmol/l jódecetsav és 10 mmol/Na-azid	+37°C	72 óra
0,6 N HCl	+ 2°C	24 óra
Liofilizálás	−80°C	24 óra
Dupla plasztik csomagolás	+25°C	—

A csont feldolgozását az ún. *Urist*-módszerrel végezzük (29). Ez kemosterilizált, önmészített, részlegesen dekalcinált, dezantigenizált csontot jelent (2. táblázat). A módszer legnagyobb előnye dezantigenizálás mellett végbemenő sterilizálás és az osteoinductio szempontjából fontos csont morfogenetikus proteinek (BMP-k) és egyéb csontnövekedési faktorok aktivitásának megőrzése (4). A csontot liofilizálással (fagyasztva szárítással) konzerváljuk, melynek számos előnye van (5). A szövetbankból történő kibocsátás csak negatív mikrobiológiai lelet és sérülésmentes, többszörös, belül steril csomagolás esetén lehetséges. Ez a csontkészítmény a kísérleti és klinikai megfigyelések alapján minden más módszerrel előállított csontkészítménynél gyorsabb és tökéletesebb beépülést eredményez (20, 30).

A csontmátrix zselatin előállítása kizárólag corticalis csontból történik. A folyamat végeredményeként olyan csontmátrixhoz jutunk, ami csak a csont non-kollagén fehérjét tartalmazza, közte a BMP-t és számos csontnövekedési faktort, melyek az eljárás során épségüket megőrzik.

A MÁV Kórház Baleseti Sebészeti Osztályán a következő megfontolások alapján kezdtük el a liofilizált spongiosa allograftok alkalmazását. A graft elméletileg korlátlan mennyiségben rendelkezésünkre áll. Szobahőmérsékleten tárolható, eszékelt nem igényel. Immunológiai reakciót csak igen kisfokban vált ki. Mechanikai tulajdonságai közel megegyeznek a friss spongiosával. Jó az osteoconductív hatása, viszont a friss autológ spongiosához viszonyítva alacsonyabb az osteoinductivitása. E kedvezőtlen tulajdonságát kívánjuk ellensúlyozni a győri Nyugat-magyarországi Regionális Szövetbankban előállított csontmátrix zselatinnal (BMG, bone matrix gelatin).

Osztályunkon 1993 decemberében kezdtük el a győri Petz Aladár Megyei Kórház Szövetbankjában előállított liofilizált spongiosa blokkok és a csontmátrix zselatin együttes használatát (1. ábra). Az indikációs területet képezte minden olyan törés és elváltozás, melynek műtéti megoldásához nagy mennyiségű spongiosa graft szükséges. Osztályunkon nem alkalmaztuk a módszert olyan betegnél, kinek operálandó végtagja rossz keringésű volt, illetve a végtagon septicus folyamat (osteomyelitis,



1. ábra: Liofilizált spongiosa (balra) és csontmátrix zselatin (jobbra) lezárt üvegekben, sterilen, felhasználás előtt



ulcus cruris stb.) zajlott. Az életkort nem tekintjük lényeges tényezőnek, inkább a beteg általános állapota volt a döntő. Eddig a következő töréstípusok és elváltozások műtéti megoldásainál használtuk:

Tibia lateralis condylus impressziós törés: 10 eset; tibia impressziós pilon törése: 2 eset; radius distalis vég impressziós, darabos törés: 2 eset; calcaneus törés véres repozíciója és szintézise: 1 eset; TEP vápalazulás miatti cseréje: 2 eset; femur posztoperatív intertrochanterikus állízülete: 1 eset; humerus distalis vég darabos törése: 1 eset; összesen: 19 eset.

A betegek átlagéletkora: 49,5 év.

Spongiosa és BMG beültetésnél rutinszerűen a műtétet megelőzően 2 g, a posztoperatív szakban 72 óráig 4×1 g. Mandokel (Lilly) intravénás antibiotikumot alkalmazunk. Immunszuppresszív gyógyszereket, szteroid származékokat nem használunk.

Az implantációt megelőzően a spongiosát 100 ml Ringer-lactat + 160 mg Gentamycin oldatban rehidráljuk, kb. 15 percig. A csontmátrix zselatinhoz azonos arányban szintén Ringer-lactat oldatot adunk, majd a spongiosa felületére vékonyan felvisszük. A beültetett anyagot külön adatlapon dokumentáljuk, mely tartalmazza a beteg adatait, a műtét típusát, a beültetett anyag mennyiségét, azonosítási számát és a klinikai elfolyást, valamint a rgt és/vagy CT felvételek eredményeit.

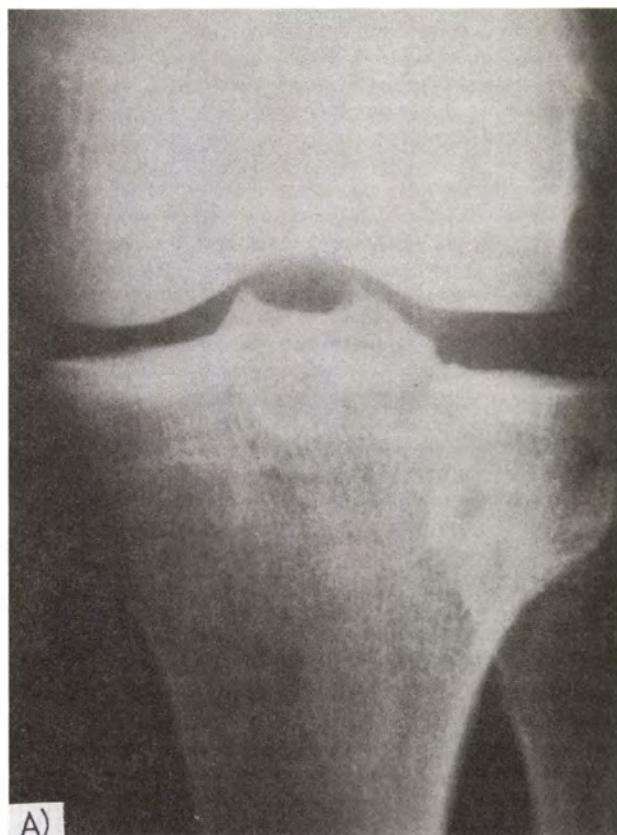
Eseteinket áttekintve eddig leggyakrabban a tibia lateralis condylus impressziós törésének (Courvoisier II—III—IV. típus) operatív kezelésénél alkalmazzuk a spongiosa allograftot és a csontmátrix zselatint. A condylus alatt kiképzett csontablakon keresztül emeljük ki az imprimálódott részt és a keletkezett üregt lifofilizált spongiosával és csontmátrix zselatinnal töltjük ki. A különböző támasztólemezeket lehetőleg nem alkalmazzuk, két-három hosszú vagy végigmenetes spongiosa csavarral retenezzük a törést.

#### Esetismertetés

**1. eset:** L. P. 58 éves férfi beteg autóbuszban utazva elesett és bal térdre sérült. A felvételek elkészített rgt-vizsgálatok alapján a bal oldali lateralis tibia condylus Courvoisier III. típusú törését diagnosztizáltuk (2/a. ábra). A röntgenfelvételen (2/b. ábra) jól látszik az impresszió mértéke. A beteg műtéti előkészítését követően, vértelenítve az infracondylaer régióban csontablakot készítettünk, tompa eszközzel az imprimálódott részt reponáltuk, az elért helyzetet rgt-képerősítővel és artroszkóppal ellenőriztük (3/a—d. ábra). A kiemelt ízületi felszínt csontmátrix zselatinnal bevont lifofilizált spongiosával támasztottuk alá. Két, hosszú menetes spongiosa csavarral kompressziót hoztunk létre. A vékony corticalis miatt fémalátéteket alkalmazzunk. A posztoperatív szakban 6 hétre gipsztokot helyeztünk fel és az operált végtagot tehermentesítettük. Ezt követően a rögzítést eltávolítottuk és részterheléssel aktív térdtornát kezdünk el. Három hónap elteltével a rgt-felvételeken a törés konszolidációját láttuk, a teljes terhelést a beteg megkezdte (4/a—b. ábra). Fél évvel a sérülést követően a beteg panaszmentesen járt, térdízületi funkciója 0°/120° volt, a quadriceps izomzat minimális atrófiájával.

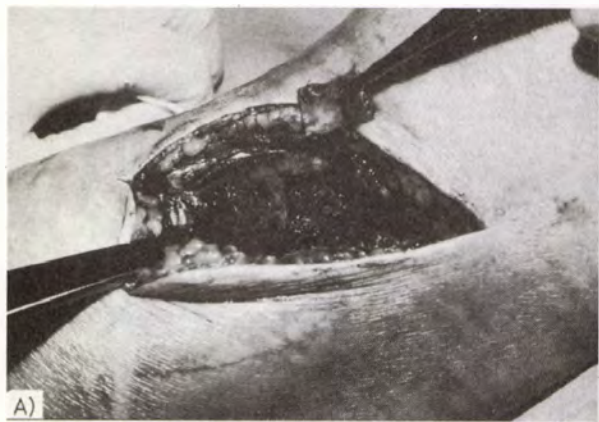
Impressziós jellegű pilon törések műtéti megoldásánál lehetőség szerint kis feltárással és kevés fémanyag behelyezésére törekszünk.

**2. eset:** H. I. 38 éves férfi beteg magasból leesett és jobb bokája sérült. A rgt-felvételek alapján a jobb tibia distalis végének ízületbe hatoló, impressziós törését diagnosztizáltuk (5/a—b. ábra). A műtét során a talocruralis ízületet először behatolásból feltártuk, a törést reponáltuk, az imprimálódott ízfelszínt kiemeltük, lifofilizált spongiosával és csontmátrix zselatinnal támasztottuk alá. Az elért helyzetet két tűződróttal és egy KFI spongiosa csavarral rögzítettük. A posztoperatív szakban hat hétig rövid, nem terhelő gipszet alkalmazzunk. Hat hét után a gipszet eltávolítottuk és a bokaízület terhelés nélküli aktív tornáját kezdtük el. Három hónap elteltével a rgt-felvételek alapján engedélyeztük az ízület fokozatos terhelését (6/a—b. ábra). Öt hónap elteltével a beteg segédeszköz nélkül, közel teljes bokaízületi funkcióval, intenzív terhelést követően jelentkező bokaízületi duzzanattal terhel.

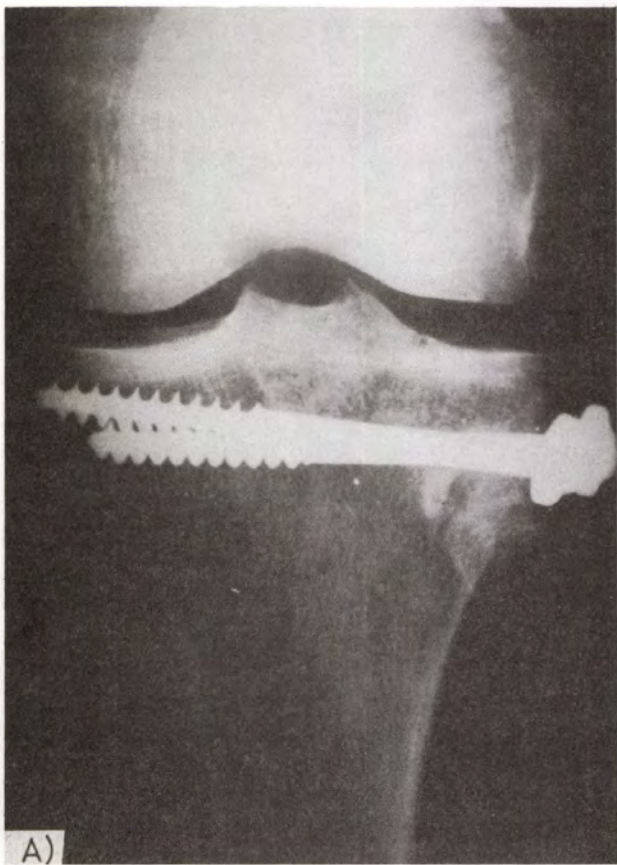


2. ábra: a) Courvoisier III. típusú lateralis tibia condylus törés A-P rgt-felvétele; b) röntgenfelvétele



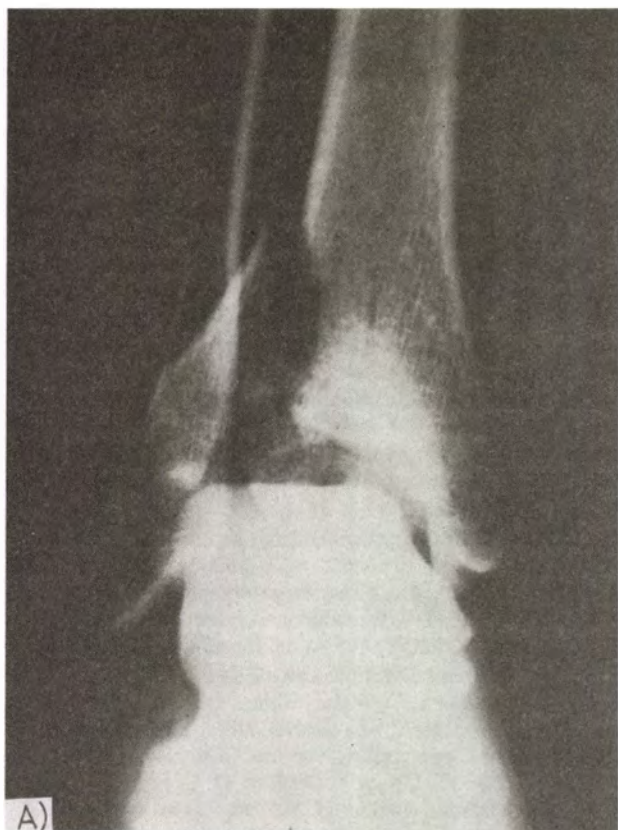


3. ábra: Lateralis tibia condylus törés műtéte. a) Feltárás és csontablak készítése; b) Repozíció és annak eszköze; c) Allograft behelyezése; d) Intraoperatív rtg ellenőrzés

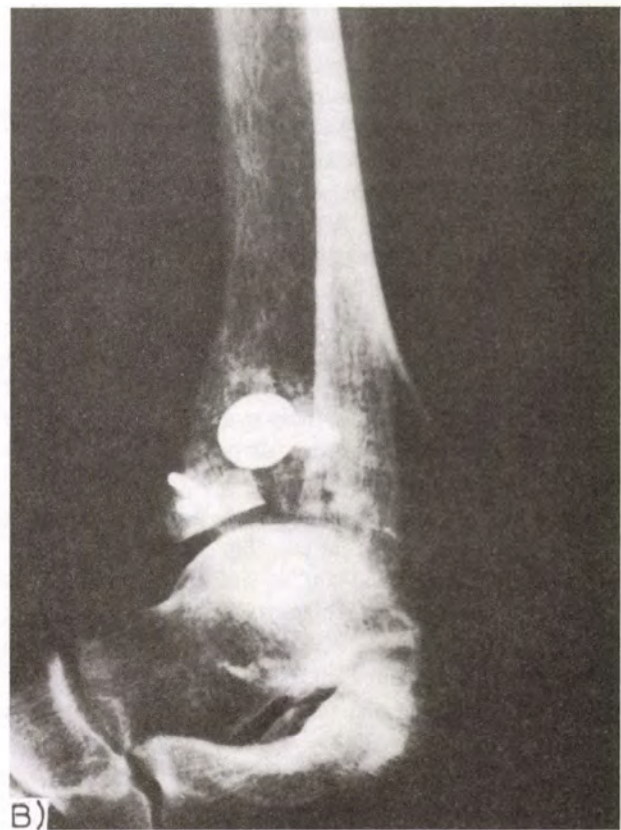
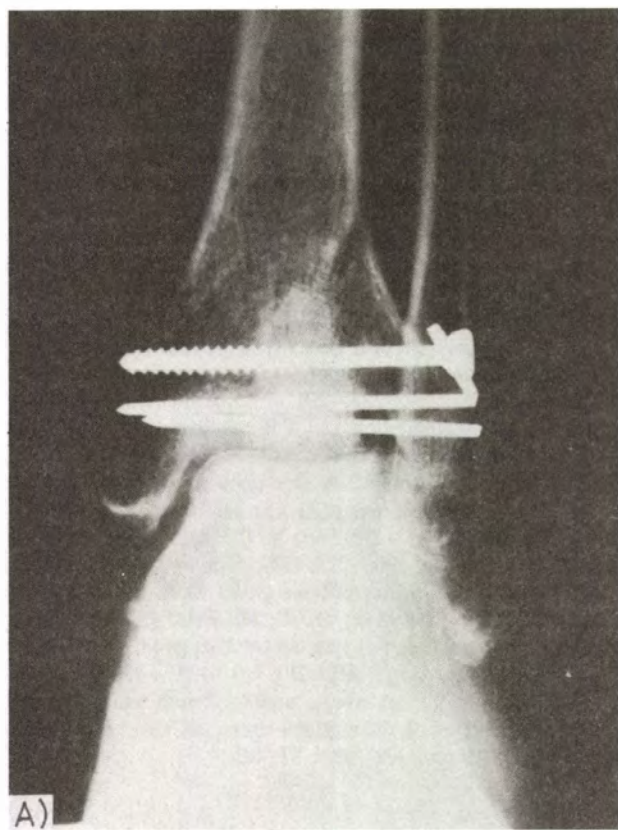


4. ábra: a) Három hónap után készült A-P rtg-felvétel; b) oldalirányú rtg-felvétel





5. ábra: a) Impressziós tibia distalis vég törés (pilon törés) A-P rtg-felvétele; b) oldalirányú felvétele



6. ábra: a) Három hónap után készült A-P rtg-felvétel; b) oldalirányú rtg-felvétel



## Megbeszélés

Az ortopéd és baleseti sebész mindennapi tevékenysége során számos betegség műtéti megoldásánál találkozunk olyan helyzettel, hogy csontdefektust kell pótolnia. Legkézenfekvőbb és leggyakoribb eljárás a beteg saját csontjának felhasználása: autológ transzplantáció. Kétségtelen számos előnye mellett ennek a módszernek az a hátránya, hogy egy ülésben ugyan, de két vagy több műtéti beavatkozáson esik át a beteg, megnyújtva annak időtartamát, fokozva a szövődmények lehetséges számát. Számos közlemény foglalkozik a donor területen kialakult posztoperatív panaszok, maradandó szubjektív és objektív elváltozások magas számával is (7, 14). Gyakori probléma a transzplantálandó csont mennyisége is, mely korlátozott és sokszor nem elegendő az optimális megoldáshoz. A csonttranszplantáció fejlődésével, a modern csontbankok kialakulásával és a hisztológiai-immunológiai folyamatok tisztázásával lehetővé vált a spongiosa allograftok biztonságos alkalmazása. A csontátépülés pontosabb megismerése tette lehetővé, hogy a regenerációt hormonálisan is befolyásolhassuk (BMG).

A győri Petz Aladár Megyei Kórház-Honvédkórház Nyugat-magyarországi Regionális Szövetbankja munkáját az Európai Szövetbankok Szövetségének tagjaként, annak szigorú feltételrendszere szerint végzi. Csont- és szalagpreparátumai jól helyettesíthetik az autológ graftokat.

A budapesti MÁV Kórház Baleseti Sebészeti Osztályán 1993 decemberében kezdtük el alkalmazni a liofilizált spongiosa graftokat és a csontmátrix zselatint. Jó műtéti eredményeket értünk el, segítségükkel számos töréstípus repozíciója és retenciója könnyebb és biztonságosabb. A műtéti idő és a beteg terhelése lerövidült. Szeptikus szövődményünk nem volt, mindegyik graft átépült, illetve átépülése rendben zajlik. Kilökődést vagy a graft felszívódását egy esetben sem észleltük.

Jelenleg a graft beépülését hagyományos oszteográfiás felvételeken ítéljük meg. A beépülés kvantitatív meghatározásának komputertomográffal történő denzitometriás mérése kidolgozás alatt van.

A posztoperatív 72 órás szakban 3 betegnek volt szubfebrilitása, illetve mérsékelt láza (38,5 °C alatt). Gyakran észleltük a műtéti behatolásnak megfelelően a sebszélek fokozottabb hyperaemiáját, mely nyugalomra és jegelésre megszűnt. A jelenséget a csontmátrix zselatin osteoinduktív hatásával magyarázzuk.

Az eddig elvégzett műtéti szám és a követési idő csekély, munkánk kezdetén járunk. Tapasztalatainkat összevetve az irodalmi adatokkal, a liofilizált spongiosa és BMG együttes használatát biztonságosnak és jó hatásúnak tartjuk. Igazodva a fejlettebb egészségüggyel rendelkező országokhoz, szélesebb körű felhasználását és további kutatását a hazai csontsebészeti gyakorlatban kívánatosnak tartjuk.

effect of histocompatibility matching on canine frozen bone allografts. *J. Bone & Joint Surg.*, 1983, 65-A, 89–98. — 3. Burcharde, J.: The biology of bone graft repair. *Clin. Orthop.*, 1983, 28, 174–189. — 4. Csöngé L.: A csont morfogenetikus protein szerepe a csontgyógyulásban. *Lege Artis Medicinæ*, 1991, 1, 42–45. — 5. Csöngé L.: A csont és egyéb kollagén alapú szövetek transzplantációs immunológiája. *Orv. Hetil.*, 1994, 25, 1347–1351. — 6. Csöngé L.: Szövetbank: lehetőség és kihívás. *Lege Artis Medicinæ*, 1992, 7, 630–635. — 7. Dütting, A., Thomas, W., Lorenz, H. és mtsai: Komplikationen nach autologer Knochentransplantation am Entnahmenort. *Z. Orthop.*, 1988, 126, 44–47. — 8. Friedlander, G. E.: Current concepts review: bone grafts, the basic science rationale for clinical applications. *J. Bone & Joint Surg.*, 1987, 69-A, 786–794. — 9. Goldberg, V. M., Sharon Stevenson: Natural history of autografts and allografts. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 1987, 225, 7–16. — 10. Heiple, K. G., Chase, S. W., Herndon, C. H.: A comparative study of the healing process following different types of bone transplantation. *J. Bone & Joint Surg.*, 1963, 45-A, 1593–1603. — 11. Itoman, M., Nakamura, S.: Experimental study on allogenic bone grafts. *In. Orthop.*, 1991, 15, 161–165. — 12. Johnson, E. E., Urist, M. R., Finerman, G. A.: Bone morphogenetic protein augmentation grafting resistant femoral nonunions. A preliminary report. *Clin. Orthop.*, 1988, 230, 257–265. — 13. Kawamura, M., Marshall, R., Urist, R.: Human fibrin is a physiologic delivery system for bone morphogenetic protein. *Clin. Orthop.*, 1988, 235, 302–310. — 14. Lane, J. M., Sandhu, H. S.: Current approaches to experimental bone grafting. *Orthop. Clin. North. Am.*, 1987, 18, 213–225. — 15. Mohan, S., Baylink, D. J.: Bone growth factors. *Clin. Orthop.*, 1991, 263, 30–48. — 16. Pelker, R. R., Friedlaender, G. E., Markham, T. C.: Biomechanical properties of bone allografts. *Clin. Orthop.*, 1983, 174, 54–57. — 17. Pelker, R. R., Friedlaender, G. E.: Biomechanical aspects of bone autografts and allografts. *Orthop. Clin. North. Am.*, 1987, 18, 235–243. — 18. Pelker, R. R., Friedlaender, G. E., Markham, T. C. és mtsai: Effects of freezing and freeze-drying on the biomechanical properties of rat bone. *J. Orthop. Res.*, 1984, 4, 405–411. — 19. Pelker, R. R., McKay, J. Jr., Troiano, Nancy és mtsai: Allograft incorporation; a biomechanical evaluation in a rat model. *J. Orthop. Res.*, 1989, 7, 585–589. — 20. Ripamonti, U.: Calvarial regeneration in primates with autolysed antigen extracted allogenic bone. *Clin. Orthop.*, 1992, 282, 293–303. — 21. Scarborough, N. L.: Current procedures for banking allograft human bone. *Orthopedics*, 1992, 15, 1161–1167. — 22. Schwarz, N., Redl, H., Zeng, L. és mtsai: Early osteoinduction in rats is not altered by fibrin sealant. *Clin. Orthop.*, 1993, 293, 353–359. — 23. Standards for Tissue Banking. European Association of Tissue Banks. Musculoskeletal Council. — 24. Takagi, K., Urist, M. R.: The role of bone marrow in bone morphogenetic protein-induced repair of femoral massive diaphyseal defects. *Clin. Orthop.*, 1982, 171, 224–231. — 25. Triantafyllou, N., Sotiropoulos, E., Triantafyllou, J.: The mechanical properties of lyophilized and irradiated bone grafts. *Acta Orthop. Belg.*, 1975, 41, 35–44. — 26. Urist, M. R., DeLange, R. J., Finerman, G. A. M.: Bone cell differentiation and growth factors. *Science*, 1983, 220, 680–686. — 27. Urist, M. R.: Bone formation by autoiduction. *Science*, 1965, 220, 680–695. — 28. Urist, M. R., Strates, B. S.: The history of bone grafts. *Clin. Orthop.*, 1988, 226, 292–298. — 29. Urist, M. R., Mikulski, A., Boyd, S. D.: A chemosterilized antigen extracted autologous alloimplant for bone banks. *Arch. Surg.*, 1975, 110, 416–428. — 30. Urist, M. R., Dawson, E.: Intertransverse process fusion with the aid of chemosterilized autolysed antigen extracted allogenic (AAA) bone. *Clin. Orthop.*, 1981, 154, 97–113.

IRODALOM: 1. Bálint J.: Csontkonzerválás és alkalmazása. I. rész. *Traumatológiai és Ortopédiai Közlemények*, 1958, 1, 6–14. — 2. Bos, G. D., Goldberg, V. M., Powell, A. E. és mtsai: The

(Bakay András dr., Budapest, Podmaniczky u. 111. 1062)





# A GYORS FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ

**Cataflam®**  
diclofenac – K



↗ ADJUVÁNSKÉNT  
FÁJDALMAS,  
GYULLADÁSOS  
FÜL-ORR-GÉGÉSZETI  
FERTŐZÉSEKBE  
(OTITIS,  
PHARYNGOTONSILLITIS)  
↗ POSTOPERATÍV  
FÁJDALOMRA  
ÉS GYULLADÁSRA

**Hatóanyag:** 50 mg diclofenacum kalicum drázséknént.

**Javallatok:** adjuvánsként fájdalom, gyulladásos fül-orr-gégészeti fertőzésekben (otitis, pharyngotonsillitis); postoperatív fájdalom és gyulladás (pl. fogorvosi, ortopéd sebészeti beavatkozást követően); fogfájás, fájdalom posttraumás állapotok, lágyrész reumatizmus; a gerinc fájdalom szindrómái: fájdalom és/vagy gyulladásos nőgyógyászati állapotok.

**Rövid tartalmú kezelésre!**

**Ellenjavallatok:** Ulcus pepticum. Túlrézkénység a hatóanyaggal, acetilszalicilsavval ill. más prosztaglandin szintézist gátló gyógyszerrel szemben. Gyermekek. **Adagolás:** Az indikációtól függően 75–150 mg., dysmenorrhoea esetében kivételesen napi 200 mg-ig növelhető. A napi adagot 2-3 részletben kell lehetőleg étkezés előtt, folyadékkal együtt bevenni. A kezelést az első tünetek megjelenésével kell elkezdeni és néhány napig lehet folytatni. **Mellékhatások:** Esetenként gyomor- bélrendszeri zavarok (gyomortáji fájdalom, hányinger, hányás, hasmenés), fejfájás, szédülés, bőrkíütés, májfunkció zavarok. Ritkán peptikus fekély, gastrointestinalis vérzés, hepatitis, túlrézkénységi reakciók. Elvértve érzészavarok, erythema multiforme, purpura, veseműködési zavarok, vérvkép rendellenességek. Lásd a teljes alkalmazási előírást!

**Figyelmeztetés:** Gyomor-bélrendszeri megbetegedések, máj, szív ill. veseműködési zavarok, terhesség, porphyria. Óvatosan alkalmazható idős betegeknél, ill. olyan betegeknél, akiknél – bármely okból – csökkent az extracelluláris térfogat. Diuretikumokkal, antikoagulánsokkal, antidiabetikumokkal, digoxinnal, lítiummal, más nemszteroid gyulladáscsökkentővel, ciklosporinnal, methotrexattal kezelt betegek. Amennyiben a májfunkció romlik, májkárosodásra utaló klinikai tünetek jelentkeznek vagy egyéb rendellenesség lép fel, a gyógyszer szedését fel kell függeszteni. Lásd még a teljes alkalmazási előírást!

**Megjegyzés:** Csak vénre adható ki, egyszeri alkalommal.  
**Csomagolás:** 20 drázsé 50 mg.

**Előállító:** Ciba Hungária Kft., Pharma Divízió.

**OGYI eng. száma:** 6738/40/91

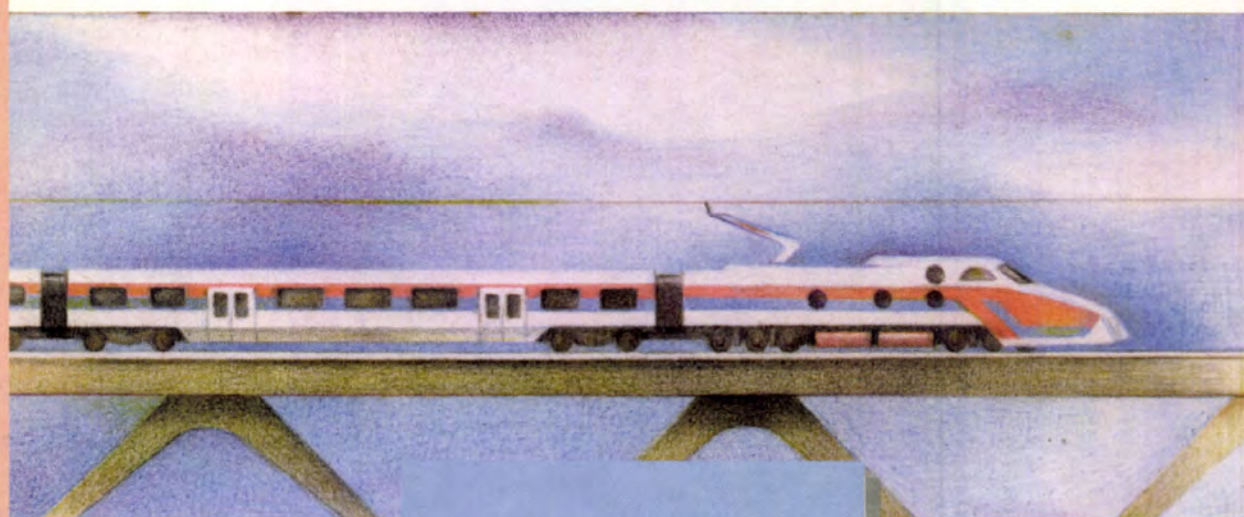
K-1827

Ciba Hungária Kft., Pharma Divízió

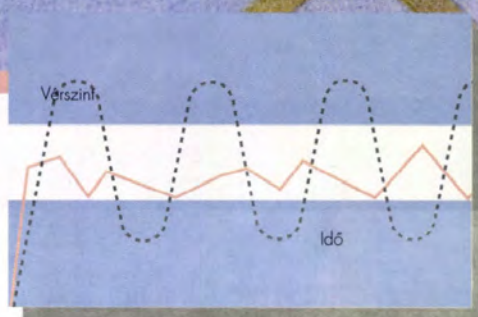
A szer felírásával kapcsolatos összes információ  
kivánságra rendelkezésre áll.



# ON SZERINT PACIENSE MILEN ÖSZTROGEN-VERSZINT MELLETT ÉRZI JOBBAN MAGÁT?



--- orális kezelés  
— transzdermális kezelés



Premenopauzás szint  
(mid-follikuláris fázis)

## EGYENLETES VÉRSZINT, A TÜNETEK FOLYAMATOS KONTROLLJA

  
**ESTRADERM®TTS**  
TRANZDERMÁLIS 17B ÖSZTRADIOL

## A TERMÉSZETES HORMONPÓTLÁS

**Alkalmazási előírat:** Ösztradiolt tartalmazó transzdermális terápiás rendszer, melynek hatóanyag kibocsátása 25, 50, 100 mikrogramm/nap. **Javallatok:** Természetes úton vagy sebészi beavatkozást követően kialakuló menopauzális ösztrogénhiány jelei és tünetei, valamint a kísérőjelenségeként fellépő megnövekedett ütemű csontállományvesztés. **Adagolás:** Hetente kétszer kell alkalmazni, vagyis a tapasz 3-4 naponként kell cserélni. Az alkalmazás módja ciklikus vagy folyamatos. **Ellenjavallatok:** Terhesség és szoptatás. Emlő- vagy endometriális karcinóma, a méh simaizomdaganata, endometriózis, ismeretlen eredetű hüvelyi vérzés, súlyos májkárosodás, aktív thromboemboliás folyamatok. **Figyelmeztetés:** Csak alapos nőgyógyászati vizsgálatot követően szabad alkalmazni, és tartós kezelés esetén ezt a vizsgálatot évenként legalább egyszer meg kell ismételni. Mivel a hosszantartó ösztrogén monoterápia ép uteruszal rendelkező posztmenopauzális nőkben megnövelheti az endo-

metriális hiperplázia és a karcinóma kockázatát, a kezelést időszakos gesztágen terápiával kell kiegészíteni. Szívelégtelenségben, vese- vagy májfunkció zavarokban, súlyos hipertóniában, illetve epilepsziában szenvedőknel szigorú orvosi ellenőrzésre van szükség. **Mellékhatások:** Az alkalmazás helyén bőrirritáció léphet fel. Nem szabad két egymást követő alkalommal ugyanarra a bőrfelületre felhelyezni. Nem szabad közvetlen napsugárzásnak kiténni. Az emlő nyomásérzékenysége és/vagy pecsételő áttörésszerű vérzés általában túladagolás jele. Generalizált pruritus, exanthema, thrombophlebitis izolált esetei előfordultak. **Csomagolás:** 6 tapasz (Estraderm TTS 25); 6 tapasz (Estraderm TTS 50); 6 tapasz (Estraderm TTS 100) (Ciba-Geigy Ltd., Basel, Svájc) **Megjegyzés:** +, erős hatású. **Rendelhetőség:** Csak vényre egyszeri alkalommal „SZ” jelzés mellett. **OGYI eng.sz:** 2698/40/91. Tsz.: K-1834, K-1835, K-1836



# FEJLŐDÉSI RENDELLENESÉGEK

## Sinus urogenitalis és cloaca malformatio gyermekkorban: sebészi szempontok

Pintér András dr., Farkas András dr., Jainsch Michael dr., Hock András dr.<sup>1</sup>  
és Hrabovszky Zoltán dr.

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika (igazgató: Méhes Károly dr.)  
Egyesített Egészségügyi Intézmények, Pécs (igazgató: Ütő Tamás dr.)<sup>1</sup>

A sinus urogenitalis és a cloaca malformatio viszonylagos ritkasága és váltakozó formában való megjelenése — a különböző típusú műtéti korrekciók — miatt a sinus urogenitalis és a cloaca az egyik legnagyobb szakmai kihívás a gyermeksebész számára. A szerzők saját tapasztalataik és irodalmi adatok alapján áttekintik a fenti körképek fejlődéstanát, patológiáját, kórismézését. Részletezik a Hendren és Pena névéhez fűződő módosított sebészi kezelés lényegét, melynek gyakorlatát több éve végzik osztályukon. Ennek eredményeként mind a funkcionális eredmények, mind a kórjóslat kifejezetten javult. A szerzők osztályán az elmúlt 20 évben 25 beteget operáltak sinus urogenitalis és cloaca fejlődési rendellenesség miatt.

**Kulcsszavak:** sinus urogenitalis, cloaca, sacroperinealis műtét

**Urological sinus and cloacal anomalies in childhood: surgical considerations.** The relative rarity of urogenital sinus and cloacal anomalies, the wide range of their anatomical variants furthermore the number of different surgical options makes the successful management of a child with such urogenital abnormality one of the greatest challenges to the paediatric surgeon. Based on their own experience and the literature the authors give a review of embryology, pathology, and diagnosis of urogenital sinus and cloacal abnormality. They detail the new surgical therapy developed by Hendren and Pena which has been adopted in their routine. This therapy has significantly improved the functional outcome and prognosis of these anomalies. Over the past 20 years 25 patients with urogenital sinus and cloacal abnormalities were surgically treated in the authors's institute.

**Key words:** urogenital sinus, cloaca, sacroperineal approach

Azt a kóros állapotot, amikor a megnagyobbodott clitoris („pseudopenis”) basisán csak egy nyílás látható és az anus normális, *sinus urogenitalisnak* (s. u.) nevezzük. E patológias helyzet csak lányokban, vagy a nemi elkülönülés zavarai (intersexualitás) fordul elő. Ha anus-nyílás sem található a gáton (anorectalis agenesia), és a perineumon csak egy nyílás található, amelybe a húgycső, a hüvely és a végbél nyílik, az anomáliát *cloacának* (c.) nevezzük. E súlyos fejlődési rendellenesség is csak lányokban fordul elő és gyakran társul egyéb, főleg urológiai és cardiovascularis anomáliákkal.

Míg az igen változó formában jelentkező s. u. gyakoriságáról nincsenek pontos adatok, addig a c. frekvenciáját 1/40–50 ezer élveszületésre adja meg az irodalom (7).

Az elmúlt években elsősorban Hendren (3, 5) és Pena (9, 10, 12) úttörő sebészi munkásságának eredményeként a betegeket korábban nyomorékká tevő fejlődési rendellenesség sebészi kezelése javult és a kórkép kórjóslata lényegesen kedvezőbbé vált. Közleményünk célja, hogy ezen két ritka, súlyos fejlődési rendellenesség lényegét, kórismézését és a műtéti kezelés lehetőségeit ismertessük az or-

vosok azon körével, akik az érintett újszülöttekkel először találkoznak, és akiken a helyes diagnózis felállítása múlik. Ez a feltétele annak, hogy időben megfelelő segítséghez jussanak ezek az újszülöttek. Tudomásunk szerint e kórképek gyermekkorban végzett sebészi kezeléséről hazai publikáció nem jelent meg, csupán néhány érintőleges közleménnyel találkoztunk.

### Fejlődéstan

A c. normális anatómiai képlet madarakban, hüllőkben és néhány halfajtában. A foetalis élet korai szakaszában (5. hét) a c. még megtalálható, amikor az ősbél (hindgut) és az allantois járat közös üreget képez. Az embryogenesis ezen szakaszában a c. még nem közlekedik a külvilággal, hanem attól a cloaca-membrán választja el. Nem sokkal ezután az oldalról növe és a középvonalban egyesülő redők (septum urorectale) elválasztják a s. u.-t az ősbéltől. A rectum és a s. u. szétválása megtörténik, mielőtt az urethra és a hüvely elkülönül egymástól. A septum urorectale perineumig való leterjedésével a cloaca-membrán eltűnik és a tápcsatorna megnyílik a külvilág felé. A terhesség 7. hetére kialakul a normális gát. Ezen fejlődési folyamat leállása esetén a fenti anomáliák különböző súlyossági formái alakulnak ki (1, 8, 9). A fejlődési rendellenesség oka nem ismert.

Rövidítések: s. u. = sinus urogenitalis; c. = cloaca



## Patológia

A s. u.-t gyakori betegellátás szempontjából 3 csoportra ajánlatos osztani (4):

1. adrenogenitális szindróma: ezekben a lánybetegekben jellemző a külső genitális veleszületett masculinisatioja;

2. a nemi differenciálódás (intersexualitás) azon esetei, amikor az urethra és a hüvely közös képletbe, s. u.-ba nyílnak és így közlekednek a külvilággal;

3. a s. u. adrenogenitális szindróma vagy intersexualitás nélkül fordul elő.

A s. u. változó súlyosságban jelenhet meg (4). A gyakoribb és kevésbé súlyos formában a hüvely a perineumhoz közel nyílik a húgycsőbe (1/a. ábra). A ritkább és súlyosabb formában a vagina magasan a m. sphincter urethrae externustól proximalisan száradzik az urethrába (1/b. ábra).

A c. a s. u.-nál még változatosabb formában jelenhet meg. Az anomália súlyossága attól függ, hogy a septum urorectale normális fejlődése az embryogenesis mely szakaszában áll le. Ha ez korán következik be, akkor a közös vizelet-, genitális és tápcsatorna szakasz hosszú. Ha a leállás későn történik, akkor a fenti három rendszer találkozási pontja a perineumhoz közelebb következik be.

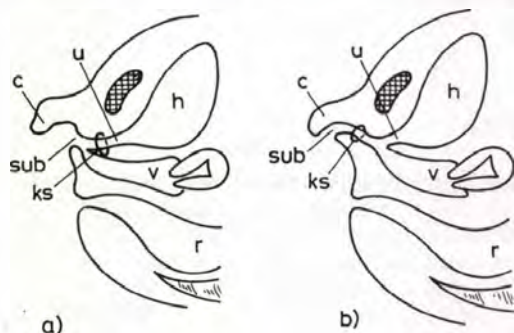
Pena (10) a c. fejlődési rendellenességeket 6 csoportra osztotta (2. ábra):

1. típusos c. rövid közös csatornával (2/a. ábra);
2. magas c. hosszú közös csatornával (2/b. ábra);
3. „magas” rectum szájadzású c. rövid közös csatornával (2/c. ábra);
4. „alacsony” c. caudalisan szájadzó rectovaginalis fisztulával (2/d. ábra);
5. c. hydrocolpossal (2/e. ábra);
6. kettőzött vaginával és uterussal (2/f. ábra).

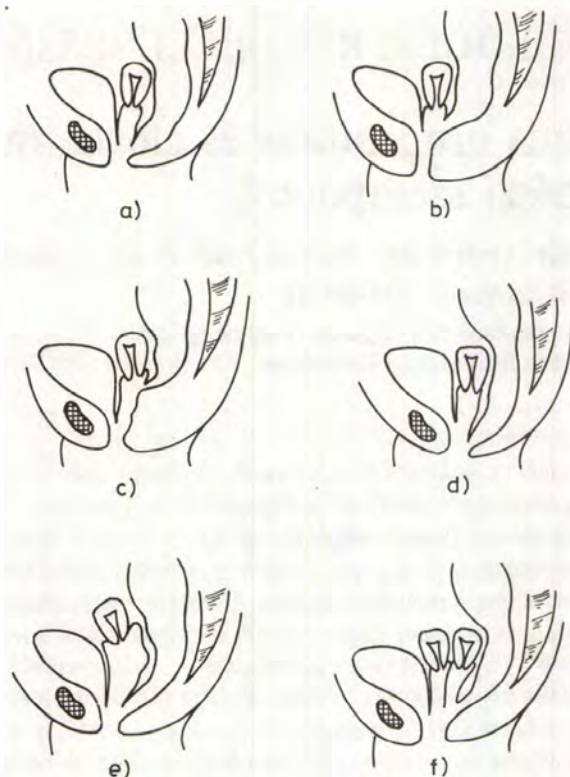
## Sebészeti kezelés

A gyakori betegellátás szempontjából a s. u. és a c. sebészeti kezelését három részre bonthatjuk.

1. **Kivizsgálás:** ennek során igyekszünk adatokat nyerni, hogy a s. u.-ban a vizeletelvezető és a genitális rendszer, a cloaca-malformációban a vizeletelvezető, a genitális rendszer és a tápcsatorna milyen magasságban találkozik (7). Vizsgáljuk továbbá, hogy milyen mértékben károsodott a levator és a hólyagzáró (külső és belső sphincter) izomzat, keressük az életet gyakran közvetlenül veszélyeztető társuló fejlődési rendellenességeket (urogenitalis, csont- és izomrendszer, cardialis anomáliák) (3, 5).



1. ábra: Sinus urogenitalis formái: a) alacsony forma: a hüvely a húgycső külső záróizomzatától caudalisan száradzik a sinus urogenitalisba  
b) magas forma: a hüvely a húgycső külső záróizomzatától cranialisan nyílik a sinus urogenitalisba  
u = urethra, h = hüvely, v = vagina, r = rectum, c = clitoris, sub = sinus urogenitalis bemenet, ks = külső sphincter



2. ábra: Cloaca malformációk Pena szerinti csoportosítása: a) rövid cloaca; b) hosszú cloaca; c) rövid cloaca, magas szájadzású rectum; d) rövid cloaca, caudalisan szájadzó rectum; e) cloaca hydrocolpossal; f) cloaca kettőzött hüvellyel és uterussal

2. **Beavatkozások az újszülöttkorban:** A kórkép súlyosabb eseteiben alapvető fontosságú, hogy a három szervrendszer (vizeletelvezető, genitális és tápcsatorna) obstrukcióját megszüntető stomákat minél rövidebb időn belül helyezzük fel (3, 5).

3. **Helyreállító sebészet.**

### Vizsgálatok

A külső megjelenés számos esetben igen hasonló lehet, azonban a belső anatómia esetről esetre nagymértékben változhat. A perineum vizsgálatához jó megvilágítás, a kis- és nagyajkak széles feltárása, kis spekulum és finom katéterek szükségesek. A megnagyobbodott clitoris, a normálistól eltérő küllemű kis- és nagyajkak az intersexualitás lehetőségét vetik fel. Ellapult gát sacralis agenesiát, a c. súlyos formáját, kedvezőtlen prognózist valószínűsít.

Újszülöttben a közös csatornából történő meconium-ürülés kizárja a tápcsatorna teljes elzáródásának lehetőségét. Magas urethra szájadzás esetén a húgycső katéterezése nehéz, esetleg csak hajlított katéterrel „vakon” végezhető úgy, hogy a katétert a közös csatorna elülső falán vezetjük. Hólyagkatéterezés után is tapintható alhasi terime folyadékkal (vizelet, vér) teli hüvely és uterus lehetőségét veti fel. Rövid közös csatorna esetén a hüvelybemenet jól látható.

Az összes fellelhető nyílásba katétert kell vezetni és ezeken keresztül kontrasztanyag radiológiai vizsgálatok, elsősorban oldalfelvételek végezhetők. Endoscopos vizsgálat gyakran segít a patológia tisztázásában.



Medencei (suprapubicus) terime genitalis obstructio következtében kialakult kitágult hüvelyt és/vagy uterust valószínűsít. A vagina feltelődhet vizelettel, meconiummal, újszülöttkorban teljes elzáródás esetén hormonhatásra kialakuló váladékkal (hydrometrocolpos). Ha a perineumon látható közös nyílás olyan tág, hogy a radiológiai vizsgálatokhoz beadott kontrasztanyag kicsorog abból, akkor a vizeletet közös bemenetbe helyezett felfújó Foley-katéter mellett és/vagy a közös nyílás ragtapaszos lezárásával végezzük el. A fejlődési rendellenességben részt vevő szervrendszerek (hólyag-húgycső, méh-hüvely, rectum) képleteinek elkülönítéséhez oldalfelvételek szükségesek.

A radiológiai vizsgálatok csak vízben oldékony kontrasztanyaggal végezhetők, mert fennáll a veszély, hogy a kontrasztanyag feljut a hólyag feletti húgyutakba és vesékbe (vesicoureteralis reflux), vagy az intraperitonealis térbe. Vesicoureteralis reflux felismeréséhez cystographia végzése elengedhetetlen. A vesékről készült ultrahangvizsgálat pozitivitása esetén iv. urographia végzendő. A kórképhez csatlakozó változó súlyosságú hólyagmotilitási zavarokért a sacrum agenesia és egyéb gerincfejlődési rendellenességek a felelősek. Így az uroanometriás vizsgálat a kórismezés fontos része.

Annak ellenére, hogy a modern képalkotó eljárások és a funkcionális vizsgálatok a korábbinál lényegesen pontosabban felderítik a kóros anatómiát és működést, az esetek egy részében csak az intraoperatív lelet alapján tudunk az elváltozás lényegéről és súlyosságáról, valamint a kórjós-latról képet alkotni.

#### *Beavatkozások az újszülöttkorban*

Gyakorlatilag minden c. anomáliával világrajött újszülöttnél fel kell helyezni a tápcsatorna distalis részét tehermentesítő kétmenetű colostomát (5). Az anus-praeternaturalistól proximalis vastagbél biztosítja a szabad székletürítést, a distalis bélen keresztül akadálytalanul ürülhet a vizelet a c.-ból, a hydrocolposból. Az urológiai és/vagy a genitalis traktus obstructiója miatt a húgyutakra és/vagy a hüvelyre vendégnyílás felhelyezése nem ennyire szükség-szerű. *Hendren* hangsúlyozta, hogy a kórkép magas halálozásaért elsősorban a nem kezelt húgyúti obstructio felelős (3, 4, 5). Újszülöttkorban az alábbi terápiás teendők végzése lehet szükséges (3, 5, 17):

— a s. u. intermittáló katéterezése (vizeletpangás megszüntetése);

— vizelet visszafolyás vagy elzáródás miatt tágult hüvely falának kivarrása a hasfalra (vaginostomia), vagy a vagina áthúzásos (pull-through) műtete (15);

— a vizelet-obstructio következményeinek kivédésére vesicocutaneostomia, súlyos esetekben ureterocutaneostomia vagy nephrostomia.

A jelentős nagyságot elérő hydrometrocolpos a hólyag és a húgycső dislocációját és obstructióját, súlyos következményes vizeletfertőzést eredményezhet. Ezen esetekben a hüvelyt kitöltő folyadék akadálytalan ürülését biztosító vaginocutaneostomia életmentő lehet (3). Ez nem csak szabad drainage-t biztosít, hanem elkerülhető a fertőzésekért gyakran felelős drainák alkalmazása („tubeless” drainage).

Ha a stomák jól vezetnek, a betegek általában hazabocsátathatók és a végleges sebészi beavatkozás időpontjáig elegendő a járóbetegként végzett ellenőrző vizsgálat. A végső sebészi ellátás javasolt időpontja 6–12 hónapos életkor, amikor az érintett szervek (húgycső, hüvely, végbél) egymástól könnyebben szétválaszthatók, illetve lehúzhatók a perineumra.

#### *Rekonstruktív sebészet*

A helyreállító sebészet időpontja függ a beteg patológiájának adottságaitól és a sebészi jártasságtól.

#### *Sebészi teendők sinus urogenitalisban*

A fejlődési rendellenesség legenyhébb formáiban a s. u. hátsó falának bemetszése (cut-back) a hüvely kielégítő megnyitását eredményezi a perineum felé. Ez a már egyre ritkábban végzett eljárás kedvezőtlen kozmetikai effektusa ellenére kielégítő funkcionális eredményt biztosít.

Adrenogenitalis szindrómában 2–3 éves életkorban ajánlatos egy ülésben elvégezni a korábban több lépcsőben végzett teljes rekonstrukciót (14). Ez 3 részből áll: reductio clitoris plasztika, kisajak képzése a clitoris bőrből és hüvelybemenet-képzés a perineumról vett és az introitus vaginaeba befördített „U” alakú lebennyel.

A reductio clitoris plasztika lényege, hogy a későbbi partnerkapcsolatban szerepet játszó (érzékelés) glansot ideg- és érellátásával megtartjuk és csak a corpus cavernosumokat távolítjuk el. Így a feleslegessé váló bőrből annak megfelelő-sével és a hüvelybemenet köré fordításával kialakíthatók a kisajkak. A nemi életre alkalmas hüvelybemenet kialakítása a perineumról vett és az introitus vaginaeba beforgatott U alakú bőrlebensnyelből áll.

A s. u. további két formájában (s. u. társulása intersexualitással vagy anélkül) általában elegendő az introitus vaginae plasztika, melynek technikai kivitelezése hasonló az adrenogenitalis szindrómában végzett hüvelybemenet plasztikával.

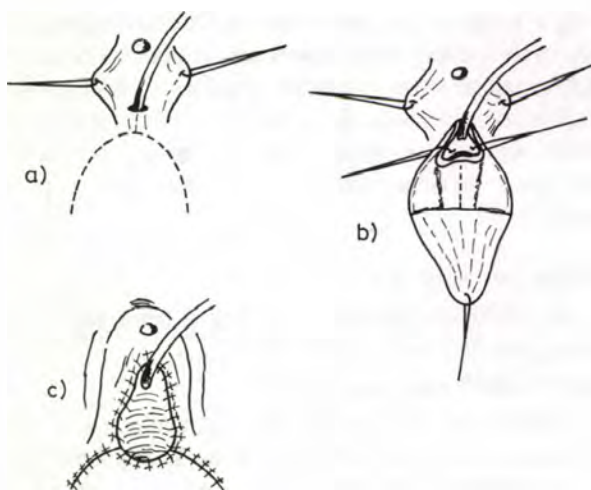
Az introitus vaginae plasztika (3. ábra) biztosítja a vizelet külvilág felé történő akadálytalan ürítését, sexualis életre alkalmas hüvelybemenetet képez, valamint biztosítja a normális külső megjelenést.

Ezen perinealis plasztika csak akkor végezhető el, ha a hüvely a húgycsőbe nem magasan, hanem a perineumhoz közel (a húgycső külső záróizomzatától distalisan) szájadzik (1/a. ábra). A perineum és a hüvely—urethra találkozása közötti távolságnak kisebbnek kell lennie, mint 2 cm. Ha a hüvely magasan szájadzik az urethrába (1/b. ábra), hüvelyáthúzásos műtétet kell végezni, melyet a korábban említett hüvelybemenet plasztikával (perineumról képzett és a hüvelybe befördített U-lebeny) ajánlatos készíteni.

A s. u. ezen magas formáira dolgozta ki *Pena* a transanorectalis behatolásból végzett hüvelyáthúzásos műtétet (9, 12).

Ennek lényege, hogy a hason fekvő betegben sacroperinealis an a közép-vonalban hosszanti irányban megfelezzük az anus és a rectum működésében részt vevő minden izmot (külső és belső sphincter, m. levator ani stb.). Az anus és a rectum hátsó és elülső falát a közép-vonalban hosszanti irányban átvágjuk. A beavatkozás során az anus és rectum működésében részt vevő minden izom látóterbe kerül. A rektum hosszanti megfelezése után a vaginát szemkontroll mellett választjuk le az urethráról, majd mobilizálás után feszülés-





3. ábra: Hüvelybemenet plasztika sinus urogenitalisban:  
a) a perineumról képzendő U-alakú lebeny (szaggatott vonal), katéter a húgycsőben; b) mobilizált és lefelé hajtott perinealis lebeny, a szaggatott vonal a bemetszés helyét jelzi a sinus urogenitalis hátsó falán; c) a sinus urogenitalis behasított hátsó falába megtörtént a perineumról képzett U-alakú lebeny bevarrása, ezáltal láthatóvá válik az urethra külső nyílása (katéter) és az introitus vaginae

mentesen húzhatjuk le a perineumra. A s. u. zárásával a húgycső meghosszabbodik és így a neourethra distalis vége a gátra kerül. A hosszanti irányban megfelezt rectum és anus összevarrása után a hosszanti irányban megfelezt záróizomzat egyesítése következik. *Pena* a fenti műtétet előzetesen felhelyezett stoma védelmében végzi. A középvonalban végzett transanorectalis behatolás nem károsítja a beteg székletartási képességét. A stoma zárása külön műtétet igényel.

#### Sebészi teendők a cloaca malformatióban

A műteti időpont a beteg életkorától, testsúlyától, a kórkép bonyolultságától, valamint a sebész tapasztalatától függ. A c. sebészi korrekciója a gyermeksebészeti tevékenység egyik legnagyobb felkészültséget igénylő területe, mivel a sebészi beavatkozás közvetlenül érinti az urogenitalis rendszert és a distalis tápcsatornát. A sikeres műtétnek 3 kívánalmat kell teljesítenie (8, 9);

— kontinens, könnyen katéterezhető húgycsővet kell kialakítani, mivel a kórképet kísérő súlyos gerincanomáliák miatt gyakran hiányzik az akaratlagos vizeletürítési képesség;

- nemi életre alkalmas hüvely képzése;
- székletartó képesség elérése.

A c. korábbi műteti megoldása az volt, hogy 1 éves életkor táján csak a malformatio bélcsatornát érintő részét operálták (abdominoperinealis rectum áthúzásos műtét), és az anomália urogenitalis komponenseit (húgycső és hüvely) érintetlenül hagyták. A hüvelyi fejlődési rendellenességet évekkel később a perineum irányából végzett vagina mobilizációval és áthúzással, valamint a gátról vett U-lebeny befördítésével próbálták megoldani. Ha a c. csatorna hosszú volt (a rövid hüvely magasan szájadzott a c.-ba), a vaginát vékony- vagy vastagbéllal pótolták.

Az 1980-as évek elején *deVries* és *Pena* nagy jelentőségű patológiai tanulmányai (2, 11) és jól bizonyított klinikai eredményei (9, 10, 12) alapjaiban változtatták meg a c. sebészetét.

Az általuk kidolgozott új műteti megoldás a hátsó sagittalis anorecto-plasztika, melyet az anorectalis agenesiák középsúlyos és súlyos eseteire dolgoztak ki. Ezen műteti eljárás kiküszöböli a korábbi sebészi eljárások hátrányát, a „vakon” végzett műtétet. Ezen műteti megoldás során közvetlenül láthatók mindazon izmok, melyek a vizelet és széklet kontinenciáját biztosítják és közvetlen, szemkontroll mellett végezhető a szükséges feltárás, a mobilizálás és áthúzás. A hátsó sagittalis anorecto-plasztika magyar nyelvű leírása közlés alatt áll (6).

A *Pena* és *deVries* anorectalis agenesiák sebészi kezelésére kidolgozott műteti eljárása alkalmas c. fejlődési rendellenességek műteti megoldására is (10). E műteti megoldás nemcsak az anorectalis anomália szemkontroll melletti ellátását biztosítja, hanem lehetővé teszi a c. malformatio urogenitalis összetevőinek (húgycső és hüvely) egy ülésben történő optimális megoldását is.

A hátsó sagittalis anorectalis plasztika korrekciós lehetőséget biztosít a s. u. és c. azon eseteinek reoperációjára, amelyekben a korábban végzett műtét(ek) során vagy nem történt meg az anomália összes komponensének ellátása (pl. csak az anorectum került helyére), vagy a kontinencia, vagy a funkció (vagy mindkettő) szempontjából az eredmény nem kielégítő.

Egy ilyen esetről számoltunk be korábbi közleményünkben, amikor egy c. fejlődési rendellenességgel világrajött újszülöttnél a kórképet nem ismertük fel és csak a tápcsatorna rekonstrukcióját végeztük el egy éves életkorban. Csak 15 évvel később hasi fájdalom és terime, menstruatio hiány miatt kóriméztük a c. csatornába nyíló atreticus hüvelyt. A teljes korrekció hátsó sagittalis behatolásból történt (13).

#### Beteganyag

A Pécsi OTE Gyermekklinika sebészeti osztályán az elmúlt 20 évben (1974–1994) 25 betegben történt s. u. vagy c. malformatio miatt sebészi beavatkozás. A beteganyag fő kórisme szerinti alakulását az 1. táblázat tünteti fel. A betegek életkora az első beavatkozás időpontjában újszülötkortól 16 éves életkorig alakult. Az átlagos életkor 3,2 év volt.

A beteganyag részletes elemzése nem volt dolgozatunk célja. A műteti beavatkozás által elért funkcionális, kozmetikai és pszichés eredmények igen nehezen értékelhetők ezekben a betegek-

1. táblázat: Sinus urogenitalis és cloaca anomália miatt kezelt beteganyagunk fő kórisme szerinti megoszlása (1974–1994)

Kórisme	Esetszám
Sinus urogenitalis	21
„csak” sinus urogenitalis	2
adrenogenitalis szindróma + sinus urogenitalis	6
intersexualitás + sinus urogenitalis	13
Cloaca	4
Összesen:	25



ben, mivel az anatómia a s. u.-ban két, a c.-ban három rendszert — gyakran igen különböző mértékben — érint. Az értékelést tovább nehezíti, hogy az anomália különböző életkorú betegekben igen változó formában jelent meg, továbbá az, hogy a betegek jelentős részében az első sebészeti beavatkozás(ok)ra más intézetekben került sor.

## Megbeszélés

Az orvosi (sebészi) ténykedés mindig egyik legnehezebb és legvitatottabb területe, amikor egy kórkép (fejlődési rendellenesség) több szervrendszert érint és a korrekció során több szakterület részvétele válhat szükségessé. Ezen esetekben két megoldási lehetőség kínálkozik. Az egyik az, hogy az érintett területek képviselői közösen és egy időben dolgoznak. A másik az, hogy olyan szakember végzi el a szükséges beavatkozásokat, aki megfelelően képzett az érintett szervek (szervrendszerek) sebészi kezelésében. A specializálódás mai tendenciája az előbbi megoldást indokolja. A s. u. és a c. esetében a gyakorlat azonban egyértelműen az utóbbi megoldást igazolja. Mindazon szerzők és munkacsoportok, akik ezen anomáliák komplex kezeléséről számoltak be, „egyedül”, rendszerint egy ülésben végezték el a teljes korrekciót.

Ki legyen ez a szakember? *Olyan sebész, aki egyforma jártasságot szerzett az urológiai, a genitális és a tápcsatorna fejlődési rendellenességeinek sebészetében.* Mivel ezeket az anomáliákat szinte kizárólag újszülöttekben, csecsemőkben vagy gyermekekben ismerik fel, és ezek az élettel gyakran össze nem egyeztethetők és/vagy súlyos mértékben akadályozzák a beteg társadalmi beilleszkedését, a sebészi beavatkozásra fiatal életkorban kell hogy sor kerüljön. Ezért a szakembernek ezen életkorra specializálódott sebésznek (gyermeksebész vagy gyermekurologus) kell lennie. Másik kérdés, hogy hol történjen ezen összetett anomáliák kezelése? Ott, ahol rendelkezésre áll a kórismezés (képalkotó eljárások, analis és urogonometria, hisztológia stb.) eszköztára, valamint ott, ahol ilyen típusú kórképeket nem esetenként, hanem *nagyobb számban kezelnek.*

A s. u. és a c. malformatiók sebészetében továbbá igen fontos kíváncsi, hogy a megfelelő előkészítés (vizelet, széklet, esetleg genitális eltérések, supportív terápia stb.) után a korrekció *egy ülésben* történjen és *teljes* legyen. Ha csak az anomália egyik komponensét korrigáljuk, akkor a

további sebészeti megoldás már operált területen történik. Ilyenkor a korábbi műtét(ek) eredményezte anatómiai és funkcionális károsodások miatt a várható eredmények sokkal kedvezőtlenebbek, mint az egy ülésben végzett teljes korrekció esetén.

A s. u., de különösen a c. malformatio sebészi kezelése esetén hatványozottan érvényes *Potts* pittsburghi gyermeksebész anorectalis agenesiák sebészetével kapcsolatos ismert mondata (15): „Anorectalis agenesiával született szerencsétlen gyermek sorsa gyakorlatilag minden esetben az első műtėti beavatkozás helyes indikációjától és a sebészi technikától függ.”

IRODALOM: 1. *Blask, A. R. N., Sanders, R. C., Gearhart, J. P.*: Obstructed uterovaginal anomalies: demonstration with sonography. *Radiology*, 1991, 179, 79–83. — 2. *deVries, P. A., Pena, A.*: Posterior sagittal anorectoplasty. *J. Pediatr. Surg.*, 1982, 17, 638–643. — 3. *Hendren, H. W.*: Cloacal malformations: experience with 105 cases. *J. Pediatr. Surg.* 1992, 27, 890–901. — 4. *Hendren, H. W.*: Surgical management of urogenital sinus abnormalities. *J. Pediatr. Surg.*, 1977, 12, 339–357. — 5. *Hendren, H. W.*: Urological aspects of cloacal malformations. *J. Urol.*, 1988, 140, 1207–1213. — 6. *Hock A., Pintér A., Farkas A.*: Hátsó sagittalis anorektoplasztika — a legoptimálisabb feltárás? *Magy. Seb. — Közlésre elfogadva.* — 7. *Jaramillo, D., Lebowitz, R. L., Hendren, H. W.*: The cloacal malformation: radiologic findings and imaging recommendations. *Radiology*, 1990, 177, 441–448. — 8. *Nakayama, D. K., Snyder, H. M., Schnauter, L. és mtsai*: Posterior sagittal exposure for reconstructive surgery for cloacal anomalies. *J. Pediatr. Surg.*, 1987, 22, 588–592. — 9. *Pena, A.*: Persistent cloaca. In *Pediatric Urology*. Szerk.: Ashcraft, K. W., W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1990, 301–312. old. — 10. *Pena, A.*: The surgical management of persistent cloaca: results in 54 patients treated with a posterior sagittal approach. *J. Pediatr. Surg.*, 1989, 24, 590–598. — 11. *Pena, A., de Vries, P. A.*: Posterior sagittal anorectoplasty: Important technical considerations and new applications. *J. Pediatr. Surg.*, 1982, 17, 796–809. — 12. *Pena, A., Filmer, B., Bonilla, E. és mtsai*: Transanorectal approach for the treatment of urogenital sinus: preliminary report. *J. Pediatr. Surg.*, 1992, 27, 681–685. — 13. *Pintér A., Alchihabi, N.*: High vaginal atresia: surgical considerations. *Pediatr. Surg. Int.*, 1992, 7, 449–453. — 14. *Pintér A., Kosztolányi Gy.*: Surgical management of neonates and children with ambiguous genitalia. *Acta Paediat. Acad. Sci. Hung.*, 1990, 30, 111–120. — 15. *Potts, W. J.*: The surgeon and the child. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1959, 203. old. — 16. *Raffensperger, J. G., Ramenofsky, M. L.*: The management of cloaca. *J. Pediatr. Surg.*, 1973, 8, 647–657. — 17. *Thomas, D. F. M.*: Cloacal malformations: embryology, anatomy and principles of management. *Progr. Pediatr. Surg.*, 1989, 23, 135–143.

(Pintér András dr., Pécs, József Attila u. 7. 7623)

A rendezvények és a kongresszusi híryanagok leadásának határideje a lap megjelenése előtt 40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.



A Pharmacia Gyógyszergyár és a Springer Hungarica közös szervezésében ez év őszétől induló

## Metabolikus Klub

### *első összefüggése*

*1995. szeptember 29-én, pénteken 17 órakor kezdődik,  
a MUOSZ Székházban (Andrássy út 101.)*

Az első előadást Prof. Halmos Tamás (Orsz. Korányi Tbc és Pulm. Int) „Multimetabolikus (X) Szindróma — érvek és ellenérvek” címmel. Az előadást követően eszmecsbeszélések, néhány perces referátumokra, kongresszusi beszámolókra, a hazai orvosi közélet híreinek ismertetésére kerül sor.

## Metabolikus Klub

Szeretettel várunk minden érdeklődőt, hiszen a klub létrehozásának gondolatát az adta, hogy a napi feladatok ellátása mellett nem marad idő az osztály vagy a praxis profiljából eltérő szakterületek újabb eredményeinek megismerésére.

A Klub foglalkozásai havi rendszerességgel zajlanak majd, minden hónap utolsó péntekén, a MUOSZ székházban, a részletes programot megfelelő időben az Orvosi Hetilap hasábjain közzétesszük.

A T. Kollegák szíves véleményüket örömmel fogadjuk és várjuk.

Dr. Medgyesi János  
diabetológiai referens  
Pharmacia  
1118 Budapest  
Dayka G. u. 3.  
tel.: 269-8228

Dr. Székely Gábor  
orvosi főszerkesztő  
Springer Hungarica  
1075 Budapest  
Wesselényi u. 28.  
tel.: 25-15-569



## A corpus pineale symptomaticus gliális cystái: két eset ismertetése és irodalmi áttekintés

Vajtai István dr.<sup>1</sup>, Bodosi Mihály dr.<sup>2</sup>, Varga Zsuzsanna dr.<sup>1</sup>, Ormos Jenő dr.<sup>1</sup> és Vörös Erika dr.<sup>3</sup>

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szeged, Pathológiai Intézet (igazgató: Mikó Tivadar dr.)<sup>1</sup>

Idegsebészeti Klinika (igazgató: Bodosi Mihály dr.)<sup>2</sup>

Radiológiai Klinika (mb. igazgató: Csernay László dr.)<sup>3</sup>

A szerzők két eset kapcsán tekintik át a corpus pineale gliális cystáinak klinikai, radiológiai és histológiai vonatkozásait. Betegeik fiatal nők voltak, akiknek vizsgálatára fokozódó fejfájás, illetve egyiküknél convulsiv roszullét miatt került sor. A panaszok háttérében az epiphysis cysticus térfoglaló folyamata állt, mely szövettanilag nem daganatos, hámbélés nélküli gliális tömlőnek bizonyult. Az elváltozás histogenesise és dignitása pinealis-antigének és proliferációs markerek immunhisztokémiai vizsgálatával is megerősítést nyert. A corpus pineale gliális cystái gyakoriak, de symptomaticus megnyilvánulásuk kivételes. A gliális cysták többsége dysontogen vagy degeneratív eredetű, de esetenként hormonális tényezők, illetve paraneoplasticus hatás szerepe is valószínű. A pinealis cysták okozta tünetek nem specifikusak, és a képalkotó eljárásoktól sem várható mindig etiológiai diagnózis. A pinealis cysták sebészi eltávolítással, esetleg stereotaxiás aspirációval gyógyíthatók. A kezelés során lényeges szempont a kórszövettani mintavétel, mely agresszív és szükségtelen terápiás beavatkozásoktól kímélheti meg a beteget.

*Kulcsszavak:* pinealis cysta, gliális cysta, immunhisztokémia

**Symptomatic glial cysts of the pineal gland: report of two cases and review of the literature.** Referring to two individual cases, the authors review clinical, radiological and histological features of benign glial cysts of the pineal gland. Both patients were young females with aggravating headaches and with convulsions in one case. Symptoms were referable to a space-occupying cystic mass of the pineal gland. On histology, both lesions proved to be non neoplastic cysts without an epithelial lining. Their histogenesis and low growth potential were reinforced by immunohistochemical analysis of pineal antigens and proliferation markers. Glial cysts of the pineal gland are not infrequent, but symptomatic occurrences are exceptional. Most glial cysts are of dysontogenic or degenerative origin. Sometimes, however, the role of hormonal influences or paraneoplastic factors must be considered. Symptoms caused by glial cysts of the pineal gland are non-specific and radiologic imaging technics may contribute little to etiologic diagnosis. Pineal cysts are curable by surgical resection or stereotactic decompression. Whatever the diagnostic approach, emphasis must be laid on the histologic examination in order to avoid unnecessarily aggressive treatment.

*Key words:* pineal cyst, glial cyst, immunohistochemistry

A corpus pineale és a pinealis-tájéktól térfoglaló elváltozásainak háttérében különböző természetű és igen eltérő kórjósulató pathológiai folyamatok állhatnak (2, 25).

A valódi tumorok közül legjellegzetesebbek a dysontogen csírasejt daganatok (teratomák és germinomák), az epiphysis és a lamina quadrigemina gliomái, valamint a parenchymasejtekből kiinduló pineocytomák és pineoblastomák (25, 26).

A nem neoplasticus képződmények leggyakrabban epidermoid tömlőnek, arachnoidalis cystának, vagy a corpus pineale gliális cystájának felelnek meg. Utóbbi a tobozmirigy tisztázatlan etiopathogenesisű, hámbéléssel nem bíró, cystikus képződménye (7, 12, 31). A corpus pineale cysták túlnyomó többsége tünetmentes, a symptomaticus esetek pedig sokszor minimálisan invazív beavatkozással is megoldhatók (19, 28, 31).

Mivel a cysticus jelleg számos elváltozás elsődleges vonásaként és másodlagosan, regresszív jelenségek következ-

tében egyaránt kialakulhat, az alapfolyamat biológiai viselkedése nem jósolható meg mindig biztonsággal (7, 32). Nemegyszer kórszövettanilag is kérdéses lehet a corpus pineale nem neoplasticus, gliális cystáinak és különböző dignitású, valódi daganatainak elkülönítése (7, 12, 26).

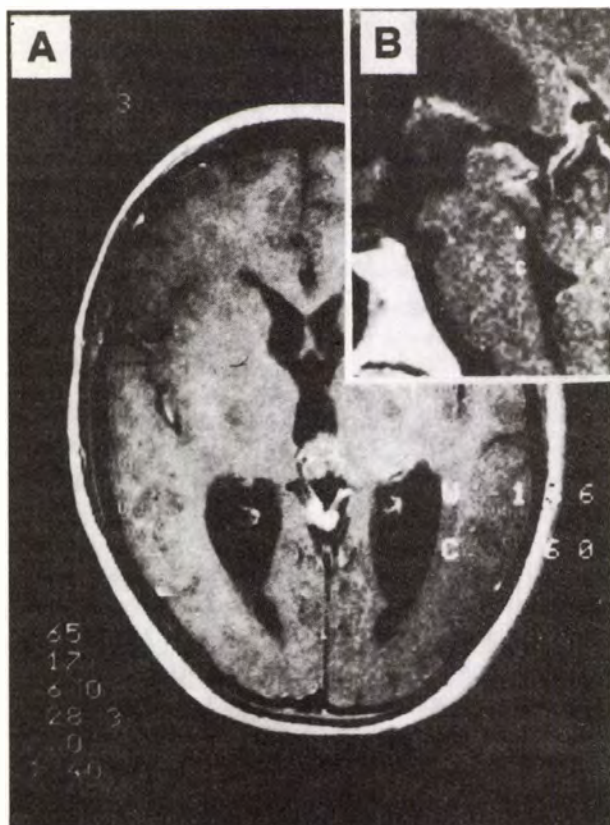
### Esetismertetés

1. eset: A 17 éves leány vizsgálatára három hete fokozódó, néhány alkalommal heves, a szemekbe sugárzó fejfájás miatt került sor. A paroxisialis cephalalgia a felvételt közvetlenül megelőző napokban két ízben bal oldali, facio-brachialis túlsúlyú Jackson-roham követte.

Neurológiai vizsgálattal az éber, orientált betegnél csupán renyhébb bal oldali biceps- és jelzett inverz radiális reflex volt kimutatható. A fundusokban 2 D pangás mutatkozott. Meningeális izgalomra utaló tünetet nem észleltünk. A koordinációs próbák eltérést nem mutattak.

A koponya mágneses magrezonanciás (MRI) vizsgálata a la-





1. ábra: 1. eset: T<sub>1</sub> súlyozott axiális MRI felvételen a III. agykamrába boltosuló, mész intenzitású területeket is tartalmazó terime ábrázolódik. A supratentorialis kamrarendszer mérsékelt tágulatot mutat (A). Paramedián, sagittális felvételen a cysta multilocularis, fő ürege résszerű; a reaktív gliaproliferáció daganatra emlékeztető nodulust képez. Szembetűnő az aquaeductus Sylvii összenyomottsága (B)

mina quadrigemina felett 17×10×10 mm-es szabálytalan, részben tömlős képletet ábrázolt. A terime mélyen a III. agykamrába nyomult, csaknem teljesen komprimálta az aquaeductus Sylvii-t és jelentős supratentoriális kamratágulattal szövődött (1. ábra).

A tectumot occipitalis craniotómiával feltárva, vaskos arachnoideával borított, a lamina quadrigeminahoz lazán tapadó tömlőt találtunk. A cystából nagy nyomással serosus, xanthochrom bennék ürült. Intraoperatív észlelésünk alapján teljes exstirpációt végeztünk.

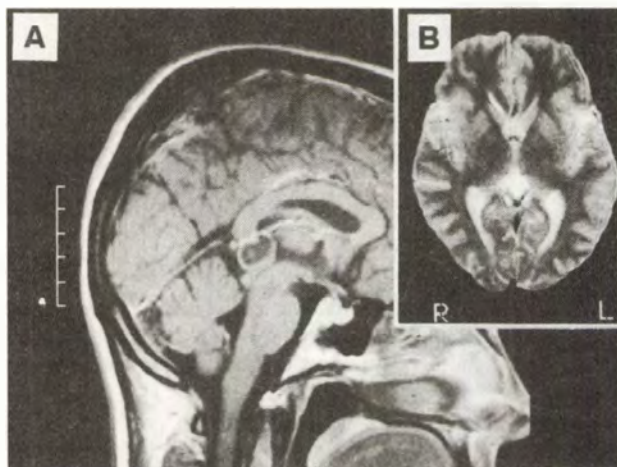
A műtétet követően betegünket lényegében panaszmentesen bocsátottuk otthonába. Postoperatív irradációra, kemoterápiára nem került sor. A közel másfél éve tartó követés során a folyamat kiújulását nem észleltük.

2. eset: 29 éves, kétszer szült nőbetegünk kórelőzményéből gyermekkor óta fennálló fejfájásos panaszai és gondozott euthyroid strumája érdemelnek említést. Jelen felvételét három napon át tartó, görcsös cephalalgia indokolta.

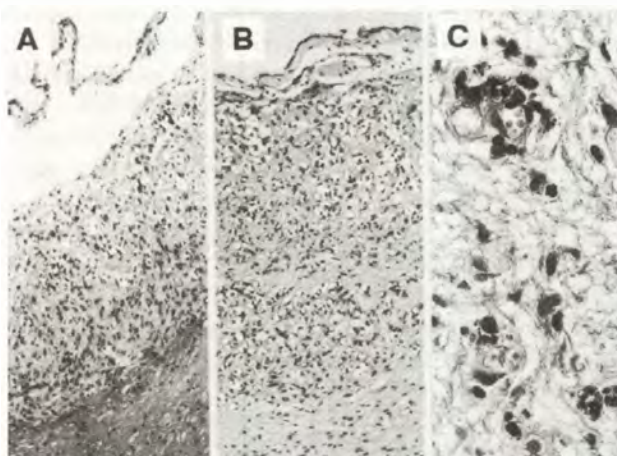
Az idegrendszer fizikális vizsgálata nem utalt koponyatüri térszűkítő folyamatra vagy az agyburkok megbetegedésére, és nem tárt fel neurológiai góctünetet. Az equilibrium, az érző és vegetatív funkciók kóros eltérést nem mutattak.

MRI felvételeken a corpus pineale helyének megfelelően 20×15×15 mm-es cystosus terime ábrázolódott. A térszűkítő elváltozás a tectumot összenyomva jelentősen szűkítette az aqueductus Sylvii-t, de occlusiv hydrocephalus még nem alakult ki (2. ábra). Mellékleként a jobb frontális lebeny fehérállományában kicsiny cavernosus angiómát találtunk.

Az 1. esetben leírtal lényegében azonos műtéti megközelítéssel, az ott ismertetett hasonló tömlős képletet találtunk, melyet radikálisan eltávolítottunk.



2. ábra: 2. eset: Gadolinium adását követő T<sub>1</sub> súlyozott, sagittális MRI felvételen a corpus pineale cystája a cisterna quadrigeminalis jelentős részét kitöltő tömlőként jelenik meg. A cystatartalom liquor intenzitású, a tömlőfal mérsékelt hyperintenzív jelet kelt (A). T<sub>2</sub> súlyozott axiális felvételen a pinealis cysta egyenmően hyperintenzív (B)



3. ábra: Fénymikroszkóposan a corpus pineale cystája mindkét esetben (A: 1. eset, B: 2. eset) jellegzetes, háromrétegű, gliaszövetből, residuális pinealis parenchymából és fibroticus arachnoideából felépülő falszerkezetet mutat; H & E festés, 140×. A gliális rétegben (C) jellegzetes a reaktív astrocyták piloid átalakulása és a perivascularis haemosiderin depositio; H&E festés, 260×

A műtét után átmenetileg bal oldali homonym hemianopsia alakult ki, mely a postoperatív időszakban fokozatosan visszafejlődött. Sugárkezelést, kemoterápiát nem alkalmaztunk. A műtét óta eltelt két hónapban betegünk panaszmentes volt.

Szövettani vizsgálat: a két műtét során nyert 0,8–2 mm vastag tömlőfal részleteket 8%-os formalinban rögzítettük és paraffinba ágyaztuk. Az anyag egészét több síkban, sorozatmetaszettekben dolgoztuk fel és HE festést, illetve immunhisztokémiai kezelést követően (S-100, NSE, GFAP, synaptophysin, neurofilament-protein, Ki-67, PCNA, valamennyi DAKO®, Glostrup, Dánia; melatonin, Rékasi Zoltán dr., Pécsi OTE Anatómiai Intézet, szívességéből; S-antigén, Vigh Béla dr., Semmelweis OTE II. sz. Anatómiai Intézet, szívességéből) fénymikroszkóposan vizsgáltuk.

Szövettanilag mindkét betegből származó preparátum igen hasonló, réteges szerkezetet mutatott (3. ábra). A tömlő falának belső lemezét sűrű, fibrilláris gliaszövet



# Penglobe®

**bacampicillin  
filmtabletta 400 mg**



## PRO-DRUG

- tökéletes felszívódás
- gyorsan elérhető magas  
szérum csúcskoncentráció
- tartós szöveti koncentrációk
- megbízható klinikai hatásosság
- napi kétszeri adagolás

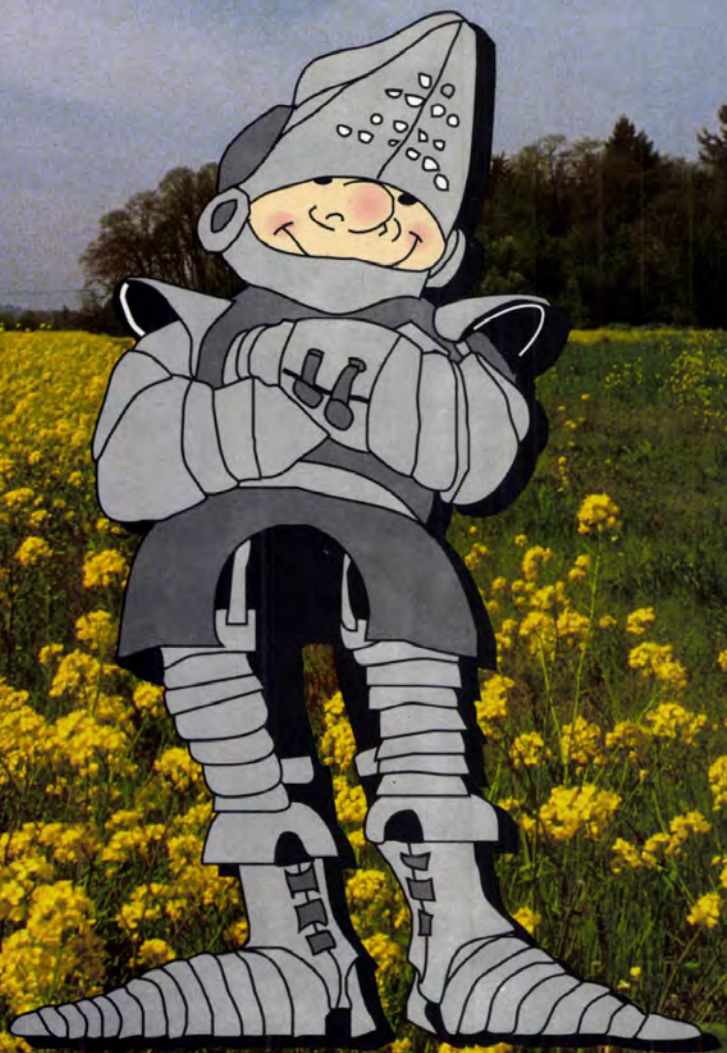
**Előállító:  
ASTRA GYÓGYSZERGYÁR, Svédország**



**Forgalmazza:  
BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR Rt.  
4042 Debrecen, Pallagi út 13.  
Telefon/Fax: 52/442 764**



**Allergia ellen több  
módon is védekezhet...**



**gyors**

**hatékony**

**nem szedatív**

**Mi egy kényelmesebb  
megoldást kínálunk**

**Teldane®**

**Középpontban a hatékonyság**

tóanyag: terfenadine, tabletta 120 mg 15x , tabletta 60 mg 14x, Előállítja: Marion Merrell Dow Forgalmazza: **BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT.** További információval a **BIOGAL GYÓGYSZERGYÁR RT.** Farmamarketing és Információs Osztálya szolgál: 4042 Debrecen, Pallagi út 13. Tel.: (52) 413-761



alkotta. Az 1. esetben az intenzív gliosis fókálisan daganatszerű nodulust képzett. Néhány ér körül korábbi vérzésre utaló siderophag sejtek halmazai látszóttak. A középső falréttegnek megfelelően 10–15 sejtsor szélességű, erősen atrofias pinealis maradványszövet helyezkedett el, gócosan jellegzetes calcospheritokkal. A cystát külső felszínén fibrotikus leptomeninx határolta.

Immunhisztokémiailag a belső lemez sejteinek astrocyter jellegét intenzív GFAP expresszió támasztotta alá. A residualis pinealis-parenchymában élénk pozitivitást észleltünk S-100 proteinnel, NSE-vel és synaptophysinnel. A polyvalens neurofilament-ellenanyag komplex neuroncsoportokat jelenített meg, melyeken belül melatonin, illetve S-antigént expresszáló sejtek egyaránt megtalálhatóak voltak (4. ábra). Ugyanezen sejtekben a proliferatio különböző fázisait jelölő Ki-67 és PCNA expressziója nem volt detektálható.

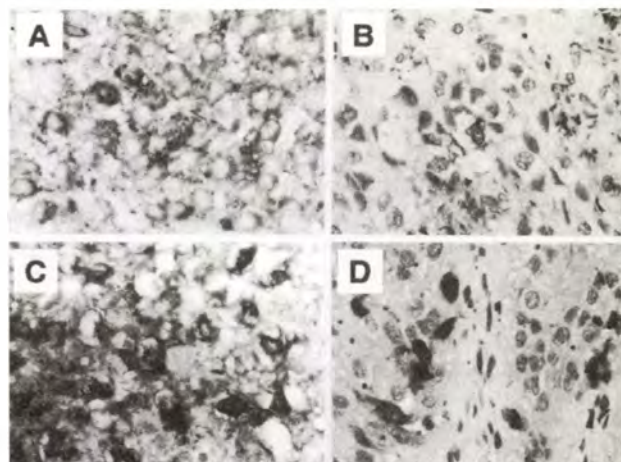
A leírtak alapján a két elváltozást a corpus pineale glialis cystájaként azonosítottuk.

## Megbeszélés

A központi idegrendszer különféle etiológiájú és szerkezetű cystikus képződményei között a tüneteket okozó, hámbélés nélküli, gliális cysták viszonylag ritkák (2, 27, 34).

A corpus pineale cysticus elváltozásáról elsőként valószínűleg Campbell számolt be 1899-ben (3, 12). A tünetmentes pinealis-cysták meglehetősen gyakoriak; boncolási mellékletként az elhunytak 25–40%-ánál találhatók kicsiny, részben mikroszkopikus méretű üregek az epiphysis állományában (9, 17, 22, 30). A koponya más okból végzett mágneses magrezonanciás vizsgálata (MRI) során 1,4–4,3%-ban derül fény tünetmentes corpus pineale cystára (14, 16, 31).

A symptomaticus cysták ezzel szemben kivételesen ritkák (19, 32). Klein és mtsa egy nagy központ 5 éves anyagát áttekintve mindössze 7 esetet talált, és további 6 kazuisztikus ismertetésre utal (12). 1993-ig harmincnál kevesebb egyedi közlemény lelhető fel az irodalomban (19). Vaquero és mtsai becslése szerint a tüneteket okozó cysták a



4. ábra: Immunhisztokémiailag a pinealis maradványszövetben élénk synaptophysin (A) és neurofilament (B) pozitívitas detektálható. A neurosecretorios sejtek perikaryonjában és a dendritekben jellegzetes melatonin (C), illetve S-antigén (D) expresszió. Sejtatypia, tumoros rosetták nem látszanak; immunperoxidáz technika, 320×

pinealis-tájék térszűkítő folyamatainak mintegy 4%-át képviselik (32).

A tünetmentes pinealis-cysták előfordulásában életkori és nemek közti különbség nem tapasztalható (9, 30). Ezzel szemben a symptomaticus cysták többségét — hasonlóan eseteinkhez — fiatal nőkben észlelték (6, 12, 7). Klein és mtsa egyik betegének panaszai terhesség kapcsán jelentkeztek (12).

A symptomaticus pinealis-cysták mérete, az irodalmi adatok szerint, az általunk észleltékéhez hasonló, 7–45 mm közötti, bár 20 mm átmérőjű tünetmentes cysta is előfordul (7, 12, 14, 18, 31, 32).

A tünetek változatosak és nem specifikusak, de általában fokozott koponyaűri nyomásra, illetve a tectum laesiójára utalnak (1. táblázat).

Fejfájást csaknem minden eset kapcsán leírtak. Occlusiv hydrocephalus jelenlétében — így első betegünkénél is — a műtéti tehermentesítést a panaszok enyhülése követi (6, 12, 18, 19, 28, 32). Kamratágulat hiányában azonban

1. táblázat: A corpus pineale cysták főbb jellegzetességeinek táblázatos áttekintése az irodalmi adatok alapján

Forrás	Esetszám		Méret	Fejfájás	Látászavar/ szemmozgászavar	Sensomotoros tünetek	Megjegyzés
	nők	férfiak					
Apuzzo és mtsai (1)		1	25 mm	+	+	—	pinealis-apoplexia
Fain és mtsai (6)	11	5	13–30 mm	13/16	4/16	—	
Fetell és mtsai (7)	39	14	16 mm	4/53	3/53	2/53	szövettan?
Klein és mtsa (12)	5	2	10–45 mm	6/7	5/7	1/7	irradiatio (1/7)
Miyatake és mtsai (18)	1	1	10–27 mm	2/2	1/2	—	
Musolino és mtsai (19)	2		22–27 mm	2/2	2/2	—	stereotaxia
Osborn és mtsai (20)	1		30 mm	+	+	—	pinealis-apoplexia
Stern és mtsa (28)	1	1	nincs adat	2/2	2/2	—	stereotaxia, recidíva
Vaquero és mtsai (32)	1	1	15–24 mm	2/2	1/2	—	irradiatio (1/2)

A Fetell és mtsai által észlelt cysták döntő többsége véletlenszerűen került felfedezésre, a symptomaticus eseteknek pedig csupán egy része nyert szövettani megerősítést. Klein és mtsa anyagában téves pathológiai diagnózis miatt egy esetet besugaraztak, Vaquero és mtsai pedig szövettani mintavétel nélkül alkalmazott irradiationról számolnak be.



nem bizonyítható a kapcsolat a cysta jelenléte és a cephalalgia között (7). Második betegünkénél, például, a pinealis-cysta mellett nem zárható ki a jobb féltekei angioma szerepe sem: *Kuncz és mtsai* agyi haemangioma cavernosum miatt operált betegeinek 60%-ánál szintén szerepelt a kórelőzményben fejfájás (13). *Tamaki és mtsai* a hydrocephalus nélküli esetekben előforduló fejfájást a Galenus-véna területének tartós hipertenziójával magyarázzák (29).

Az ugyancsak gyakran leírt látászavarokat vagy az akaratlagos szemmozgások érintettségét — különös tekintettel a Parinaud-szindrómára — egyik betegünkénél sem észleltük (6, 7, 12, 18, 20). Az első esetünkben látotthoz hasonló corticospinalis tüneteket, illetve konvulziókat csupán kis számú irodalmi adat dokumentál (7, 12, 14). A hónapok alatt kifejlődő tünetek mellett ismert néhány akut megjelenésű eset is; ezek hátterében rendszerint a cysticusan átalakult corpus pineale apoplexiája áll (1, 11, 20, 23).

Computertomographiás képalkotással a corpus pineale glialis cystái a kamrarendszerrel nem közlekedő 0,5–2 mm falvastagságú, hypodens tümlőként ábrázolódnak. A tömlőfal a kontrasztanyagot nem (31, 32), vagy csak mérsékelten halmozza, és gyakran tartalmaz microcalcificatiót (7, 18, 19, 28). Néhány cysta többrekeszű (7, 32).

T<sub>1</sub> súlyozott MRI felvételen a cysták fala közel isodens, míg tartalmuk megközelítőleg liquor intenzitású. T<sub>2</sub> súlyozással, illetve proton densitású módban a pinealis cysták magas, egynemű jelintenzitást keltenek (14, 31, 18, 24). A legnagyobb átmérő T<sub>2</sub> súlyozott, sagittalis felvételen mutatkozik (7, 24).

Kórszövettanilag a tömlőfal valamennyi eddig leírt esetben — az általunk is megfigyelt — hármas rétegződést mutat (12, 18, 31, 32).

A belső glialis réteg jellegzetessége a piloid astrocyták nagy száma, a haemosiderin depositio és a microcalcificatio. A lument — ellentétben a pinealis cystát utánzó III. agykamrai diverticulummal — nem béleli ependyma. A középső réteget alkotó pinealis maradványszövet sejtes elemeinek azonosítása és elkülönítése néhány daganatos természetű elváltozástól — így pineocytomától, microcysticusan degenerált astrocytomától, esetleg ún. clear-cell ependymomától — nehézséget okozhat. A corpus pineale neurosecretoros sejtei fiziológiásan és neoplasticus átalakulás után is termelnek melatonin és ún. S-antigént (10, 33); e két marker jelenlétét eseteinkben immunhisztokémiailag igazoltuk. A cysta alternatív diagnózisaként felmerülő pineocytoma, illetve pineoblastoma ellen szólt — az irodalmi adatoknak megfelelően — az ún. pineocytomás rosetták hiánya és a proliferációs markerek negativitása (6, 12, 15, 26). A corpus pineale valódi daganatait nem határolja a glialis cysták külső rétegének megfelelő leptomeningealis tok (26, 12).

A glialis cysták pathogenesisét vitatott. A tünetmentes cysták forrásaként, a septum pellucidum vestigialis üregeihez hasonlóan, felmerül az embryonalis cavum pineale tökéletlen záródása (7, 12). Degeneratív eredetre utal a corpus pineale életkorral kapcsolatos szövettani elváltozásainak és a cysták szerkezetének számos hasonló vonása (9, 17, 18, 22, 30). A symptomaticus cysták magyarázata-

ként — ezzel szemben — valószínűbb valamilyen aktív folyamat szerepe. Erre utal, többek között, az agy és a kisagy állományában előforduló glialis cysták hasonlóan ritka előfordulása és azonos felépítése is (27, 34). Míg azonban a paraventricularis, hámbélés nélküli üregek keletkezése a neuropilbe nyomuló liquor dissecáló hatásával magyarázható, a pinealis cysták haemosiderin tartalma vérzés szerepét veti fel (12, 18, 27, 31, 32, 34). Hormonalis tényezők jelentőségét valószínűsíti a fiatal fertilis korú nők gyakori érintettsége (7, 12, 32). *Hajdu és mtsai* acut lymphoid és myeloid leukaemia mellett észlelték a corpus pineale cysticus átalakulását (8).

Mind a véletlenszerűen felfedezett, mind a symptomaticus pinealis cysták prognózisa kedvező. A tünetmentes cysták többsége nem növekszik, esetleg spontán visszafejlődhet (7, 24, 29). A tüneteket okozó esetek megoldásaként sebészi eltávolítás, stereotaxiás decompressio vagy tehermentesítő shunt beültetése egyaránt szóba jön.

Az irodalomban leggyakrabban az általunk is alkalmazott occipitalis vagy suboccipitalis, transtentorialis behatolásból végzett eltávolítással találkozunk (18, 20, 31, 32). *Musolino és mtsai*, valamint *Stern és mtsai* a cystatartalom stereotaxiás lebecsátásáról számolnak be négy esetben (19, 28). Az occlusiv hydrocephalussal szövődött pinealis cysták resectiójával vagy stereotaxiás aspirációjával egyaránt tünetmentesség érhető el (4, 6, 7, 12, 18, 32). A pinealis tájon végzett stereotaxiás beavatkozások kockázata emellett lényegesen alacsonyabb a craniotomiás feltárásnál: *Rekate és mtsai* anyagában a perioperatív mortalitás mindössze 1,1%-os volt (21). Stereotaxiás aspirációt követően azonban a cysta recidiválhat (28). Ezen beavatkozás további hátránya, hogy — a tehermentesítő shunthoz hasonlóan — nem mindig biztosít szövettani vizsgálatra alkalmas mintát (19, 28). Több közlemény hívja fel a figyelmet a corpus pineale kórszövettanilag nem azonosított térfoglaló folyamata miatt indikált agresszív terapia lehetőségére és veszélyére (5, 12, 32).

**Köszönetnyilvánítás:** A szerzők köszönetet mondanak *Otmar D. Wiestler dr.* egyetemi tanárnak és *Steffen Albrecht dr.-nak* (Bonni Egyetem Neuropathológiai Intézet és Agytumor Referencia Központ, Bonn) az 1. eset kórszöveti vizsgálatában nyújtott segítségükért. Köszönettel tartozunk az Országos Érsebészeti Intézet Radiológiai Diagnosztikai Laboratóriumának az 1. eset MRI felvételeinek rendelkezésre bocsátásáért. A szövettani metszeteket *Pintér Klára* készítette, az immunhisztokémiai reakciókat *Dudás Ágnes* és *Lábdy Mária* végezte. A képi dokumentációt *Dezso Mihály* intézeti fotográfus gondozta.

**IRODALOM:** 1. *Apuzzo, M. L. J., Davey, L. M., Manuelidis, E. E.*: Pineal apoplexy associated with anticoagulant therapy. *J. Neurosurg.*, 1976, 45, 223–226. — 2. *Burger, P. C. Scheithauer, B. W., Vogel, F. S.*: Surgical Pathology of the nervous system and its coverings. 3rd ed., Churchill Livingstone, 1991. — 3. *Campbell, A. W.*: Notes of two cases of dilatation of central cavity or ventricle of the pineal gland. *Tr. Path. Soc.*, London, 1899, 50, 15. — 4. *Dempsey, P. K., Kondziolka, D., Lundsford, L. D.*: Stereotactic diagnosis and treatment of pineal region tumors and vascular malformations. *Acta Neurochir.* (Wien), 1992, 16, 14–22. — 5. *Dempsey, P. K., Lundsford, L. D.*: Stereotactic radiosurgery for pineal region tumors. *Neurosurg. Clin. N. Am.*, 1992, 3, 245–253. — 6. *Fain, J. S., Tomlinson, F. H., Scheithauer, B. W. és mtsai*: Symptomatic cysts of the pineal gland. (Abst-



tract). J. Neuropathol. Exp. Neurol., 1992, 51, 330. — 7. Fetell, M. R., Bruce, J. N., Burke, A. M. és mtsai: Non-neoplastic pineal cysts. Neurology, 1991, 41, 1034—1040. — 8. Hajdu, S. I., Porro, R. S. Lieberman, P. H. és mtsai: Degeneration of the pineal gland of patients with cancer. Cancer, 1972, 29, 706—709. — 9. Hasegawa, A., Ohtsubo, K., Mori, W.: Pineal gland in old age; quantitative and qualitative morphological study of 168 human autopsy cases. Brain Res., 1987, 409, 343—349. — 10. Herrick, K., Rubinstein, L. J.: The cytological differentiating potential of pineal parenchymal neoplasms (True pinealomas). Brain, 1979, 102, 289—320. — 11. Higashi, K., Katayama, S., Orita, T.: Pineal apoplexy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1979, 42, 1050—1053. — 12. Klein, P., Rubinstein, L. J.: Benign symptomatic glial cysts of the pineal gland: a report of seven cases and review of the literature. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1989, 52, 991—995. — 13. Kuncz Á., Horváth Z., Bodosi M. és mtsai: A központi idegrendszer cavernosus angiómáiról. Orv. Hetil., 1994, 29, 1571—1577. — 14. Lee, D. H., Norman, D., Newton, T. H.: MR imaging of pineal cysts. J. Comput. Assist. Tomogr., 1987, 11, 586—590. — 15. Lewis, P. D.: Cell proliferation in the postnatal nervous system and its relationship to the origin of gliomas. Semin. Neurol., 1981, 1, 181—187. — 16. Mamourian, A. C., Towfighi, J.: Pineal cysts: MR imaging. Am. J. Neuroradiol., 1986, 7, 1081—1086. — 17. Megyeri, L.: Cystische Veränderungen des Corpus pineale. Frankfurt. Z. Path., 1960, 70, 699—704. — 18. Miyatake, S., Kikuchi, H., Yamasaki, T. és mtsai: Glial cysts of the pineal gland with characteristic computed tomography, magnetic resonance imaging and pathological findings: report of two cases. Surg. Neurol., 1992, 37, 293—299. — 19. Musolino, A., Cambria, S., Rizzo, G. és mtsai: Symptomatic cysts of the pineal gland: stereotactic diagnosis and treatment of two cases and review of the literature. Neurosurgery, 1993, 32, 315—321. — 20. Osborn, R. E., Deen, H. G., Kerber, C. W. és mtsai: A case of hemorrhagic pineal cyst: MR/CT correlation.

Neuroradiology, 1989, 31, 187—189. — 21. Rekate, H. L., Ruch, T., Nulsen, F. E. és mtsai: Needle biopsy of tumors in the region of the third ventricle. J. Neurosurg., 1981, 54, 338—341. — 22. Reyes, P. F.: Age related histologic changes in the human pineal gland. Prog. Clin. Biol. Res., 1982, 92, 253—261. — 23. Richardson, J. K., Hirsch, C. S.: Sudden, unexpected death due to „pineal apoplexy”. Am. J. Forensic Med. Pathol., 1986, 7, 64—68. — 24. Sandhu, J. S., McLaughlin, J. R., Gomez, C. R.: Characteristics of incidental pineal cysts in magnetic resonance imaging. Neurosurgery, 1989, 25, 636—640. — 25. Scheithauer, B. W.: Neuropathology of pineal region tumors. Clin. Neurosurg., 1985, 32, 351—383. — 26. Schild, S. E., Scheithauer, B. W., Schomberg, P. J. és mtsai: Pineal parenchymal tumors. Clinical, pathologic and therapeutic aspects. Cancer, 1993, 72, 870—880. — 27. Silverberg, G. D.: Simple cysts of the cerebellum. J. Neurosurg., 1971, 35, 320—321. — 28. Stern, J. D., Ross, D. A.: Stereotactic management of benign pineal region cysts: report of two cases. Neurosurgery, 1993, 32, 310—314. — 29. Tamaki, N., Shirataki, K., Lin, T. és mtsai: Cysts of the pineal gland. Childs. Nerv. Syst., 1989, 5, 172—176. — 30. Tapp, E., Huxley, M.: The histological appearance of the human pineal gland from puberty to old age. J. Pathol., 1972, 108, 137—144. — 31. Todo, T., Kondo, T., Shinohara, N. és mtsai: Large cysts of the pineal gland: report of two cases. Neurosurgery, 1991, 29, 101—106. — 32. Vaquero, J., Martinez, R., Escandon, J. és mtsai: Symptomatic glial cysts of the pineal gland. Surg. Neurol., 1988, 30, 468—470. — 33. Vigh-Teichman, I., Vigh, B.: Immunocytochemistry and calcium cytochemistry of the mammalian pineal organ: a comparison with retina and submammalian pineal organs. Micro. Techn., 1992, 21, 227—241. — 34. Wilkins, R. H., Burger, P. C.: Benign intraparenchymal brain cysts without an epithelial lining. J. Neurosurg., 1988, 68, 378—382.

(Vajtai István dr., Zürich, Schmelzbergstrasse 12, CH—8091.)

## MIKROMEDITRON Kft.

### 40 ÉVE A KARDIOLÓGIA ÉS A NEUROLÓGIA SZOLGÁLATÁBAN

A műszerezettség kiválasztása nagy felelősség és hosszútávú döntés. Fontolja meg, mi a fontos, ha a régít le akarja cserélni, vagy újat akar beszerezni. Forduljon a specialistákhoz:

- EKG-k 1-től 6 csatornái, interpretációs programmal
- EKG Holter rendszerek a klinikáknak és a magánorvosoknak
- Hasi Ultrahang, az egyedüli valóban hordozható
- EEG 8 és 16 csatornás, mikroprocesszor vezérelt, szabadon programozható
- EEG-papírmentes, számítógépes jelfeldolgozás
- BRAIN MAPPING csúcskategóriájú moduláris szoftverrel

**Szeptemberi különleges ajánlat:**  
**EUROSCAN-V. hordozható**  
**hasi ultrahangkészülék**  
**3,5 MHz-es szektor fejjel**  
**690 000 Ft + Áfa**

Korlátozott darabszámban



Minden készülékünkre és rendszerünkre 24/48 órás gyári szervizgaranciát vállalunk és folyamatosan fogyóanyagot biztosítunk raktárról. A garancia 12 hónap, feltétel nélkül, ingyenes üzemeltetési támogatása csak egy telefonba kerül. Finanszírozási segítséget az ARGENTA PLUSZ Kft. nyújt.

**További információért hívjon vagy faxoljon: (33) 312-695, (33) 315-109**



## Kedvezményes előfizetés a DocInfo PC-s képűjságra!

Ha Ön **házi** orvos és

- szeretne hatékonyan **szakmai, gazdasági, kulturális** hírekhez jutni,
- rendelkezik számítógéppel, amely már eddig is segítette munkájában,
- rendelkezik ugyan számítógéppel, de még nem használja azt

akkor az Ön számára is jó hír,

*hogy már működik az első hazai fejlesztésű házi orvosi adatbank, a DocInfo.*

A jövő század lehetőségeit előre vetítő szisztémához csatlakozott szakfolyóiratok, egyesületek, gazdasági tanácsadó cégek, gyógyszergyárak, orvosi műszergyártó cégek aktuális információi naprakészen kerülnek be a DocInfo központba.

A teljesen automatikus rendszer a képűjsághoz hasonlóan működik:

telefonvonalon keresztül - **helyi- vagy normál hazai távhívási áron** - egy ún. modem egység segítségével, a központi adatbázis valamennyi adata a nap bármely időszakában lekérhető és az Ön számítógépén bármikor megjeleníthető. A rendszerhez kapcsolható a magyarnyelvű **DiFax** program, mely segítségével számítógépe fax készülékként is használható.

A Pest megyében és Miskolcon már működő DocInfo központok mellett folyik az alközpontok kialakítása **Budapesten, Győrben, Szekszárdon, Kecskeméten, Békéscsabán**, a kedvező telefon tarifa elérése érdekében.

### Ha most előfizet 1996-ra, az év hátralevő idejére előfizetési díjat nem számítunk fel!

Ha sikerült felkeltenünk érdeklődését, az alábbi jelentkezési lapot kitöltve a következő címre kérjük eljuttatni:

**DOCINFO Kft, 1025. Budapest, Vérhalom u. 27/d, tel: 116-9676**

✂

#### JELENTKEZÉSI LAP

Név

Cím

Telefonszám

Rendelési idő

Modem egységgel **nem** rendelkezem, megrendelem a csatlakozáshoz szükséges

- modemet (belső fax-modem)
- kommunikációs szoftvert

Ára: **16.800 Ft + áfa-tól**

modem típusától függően

IGEN ☐

Modem egységgel rendelkezem, megrendelem a csatlakozáshoz szükséges

- kommunikációs szoftvert
- installáló programot (automatikus telepítő, floppy-n)

Ára: **8400 Ft + áfa**

IGEN ☐

Előfizetek a DOCINFO rendszerre:

**6000 Ft + áfa /év**

IGEN ☐

Megrendelem a DiFax programot 8000 Ft + áfa helyett 6000 Ft+áfa IGEN ☐

A fenti árak 1995. november 30-ig érvényesek.

Dátum:

Aláírás



# FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

## GASTROENTEROLOGIA

A „diótörő-oesophagus”. Egy eddig kevésbé figyelembe vett betegség. Kress, S. és mtsai. (Medizinische Klinik C, Klinikum der Stadt Ludwigshafen): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 525.

A „diótörő-oesophagus” (= d. oe.) a nyelőcső ismeretlen eredetű funkcionális motilitás-zavara. Nevét onnan kapta, hogy a nyelőcsőben megnövekedett nyomás akár diót is tudna törni. Synonimái: „super squeeze” vagy „hypercontractilis oesophagus”.

Vezető tünete a mellkasi fájdalom és/vagy a dysphagia. A nem kardiális eredetű mellkasi fájdalom 27–48%-át, a dysphagiák 10%-át okozza. Mellkasi fájdalomkor elsősorban a szívre gondolunk, de szóba kerülhetnek pulmonalis, mediastinalis, vázizombeli, gastrointestinalis és egyéb okok is. A nyelési zavar intermittálva jelentkezik. Organikus és funkcionális dysphagiát különböző obstrukciók, neuromuscularis dysfunctiók és gyulladásos folyamatok válthatnak ki.

A d. oe. diagnózisát csak a manometriás vizsgálat igazolja: A peristaltica amplitúdója 180 Hgmm-nél nagyobb (norm. 40–160), a kontrakció időtartama 7 sec-nál hosszabb (norm. 2–6), a peristaltica normális minőségű. A radiológiai jelek és a scintigraphia nem specifikusak.

A kórtünetek jelentkezhetnek a nyelőcső felső harmadában vagy az alsó kétharmadban. A két típus átmehet egymásba.

A gyógykezelés célja a nyelőcső kontrakció amplitúdójának a csökkentése, amelynek legjobban bevált szere a Ca-antagonista nifedipin. A refrakter esetekben alkalmazott oesophagus-myotomia, az endoszkopos bougie-kezelés és a pneumatikus dilatatio hatása még vitatott.

A gyógyszeres kezelés folyamán gyengül a nyelőcső clearance- és az alsó szakasz sphincter-működése és vele fokozódik a gastrooesophagealis reflux kockázata; ezért meglévő reflux-betegség esetén azt is kell kezelni.

Kollár Lajos dr.

Intrasphincterikusan adott botulinum toxin az achalasia kezelésében. Pasricha, P. J. és mtsai. (Division of Gastroenterology, Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore): N. Engl. J. Med., 1995, 332, 774.

Az achalasia kezelésében alkalmazott módszerek: a ballon-dilatatio és az alsó sphincter myotomiája a nyugalmi nyomás csökkentését célozzák. Szerzők randomizált, kettős-vak placebo-kontrollos vizsgálatban keresték a választ arra, hogy a botulinum toxin okozta acetylcholin gátlás mennyiben

szünteti meg az alsó sphincter selectiv inhibitor beidegzési gátlását.

21 beteg közül informált beleegyezés után az előzetes kivizsgálást követően (endoscopia, manometria, izotóp és barium nyeletés) 11-nél 80 E fiziológiás sóban hígított botulinum toxint adtak lokálisan az alsó sphincterbe, míg 10 beteg csak fiziológiás sót kapott.

Egy hét múlva az első csoportnál megismételték a fenti vizsgálatokat és ha nem észleltek javulást, újabb injekciót kaptak. A klinikai javulást 9 pontos score-al értékelték a dysphagia, regurgitatio és mellkasi fájdalom alapján. A betegeket fél éven át négyhetente kontrollálták. A statisztikai analízist Wilcoxon- és Mann-Whitney-tesztel végezték.

Eredményeik: Egy hét múlva a 11 botulinum toxint kapott beteg közül 9-nél észleltek klinikai javulást, 5-nél teljes tünetmentességet. A 10 fős placebocsoportból csak egy betegnél észleltek átmeneti javulást. A manometria a kezelt csoportban 33%-os nyomáscsökkenést mutatott, míg a kontrollcsoportnál a nyomásviszonyok nem változtak szignifikánsan. Az izotóp vizsgálat 35%-os nyelőcső retentio csökkenést mutatott a kezelt csoportban, a kontroll csoportban nem volt változás. A báriumnyeletéses videofaryngo-oesophagographia a sphincter nyílását 204%-kal nagyobbak ítélte meg, míg a placebocsoportnál 14%-os csökkenés volt. A placebocsoport ezt követően szintén kapott botulinumot. A két hónapos követés során 19 kezelt betegből 10-nél észleltek rosszabbodást, akik közül az ismételt botulinum adása után még három remissióba került. Hat hónap múlva 14 beteg volt remissióban, közülük 11 egy injekció után. A kezelésre nem reagáló hét beteg közül háromnál történt pneumatikus dilatatio jó eredménnyel, hárman nem kívántak további kezelést, egy betegről nem tudnak.

A kezelést követően súlyos mellékhatást nem észleltek. 5 kezelt beteg és 3 placebo kontrollos beteg jelzett mellkasi panaszt a kezelés után. Egy betegnél 24 órán át tartó arcvörösség állt fenn. A mellkas-átvilágítás valamennyi betegnél szabályos rekeszizommozgást mutatott. A szerzők eredményeik alapján (amelyeket korábban állatkísérlettel is alátámasztottak), a botulinum toxin adását eredményesnek ítélik meg az achalasia kezelésében. Ha a panaszok egy év múlva ismételtelen jelentkeznek, az egyszeri injekció megismétlését javasolják. A botulinum toxint egyéb izombetegségekben már adagolták és a mellékhatás csekély volt. A nyelőcső dilatatio szövődésményei közül a perforatio 1–13%-ban fordul elő. Bár a simaizomba való botulinumadagolás hosszú távú mellékhatásai még nem ismertek, szerzők véleménye szerint a beavatkozás biztonságosnak tekinthető.

Széky György dr.

Helicobacter pylori: human pathogen vagy egyszerű opportunist? Graham, J. R. (Alan MrGuiness Gastroenterology Unit, Sydney Hospital, Sydney): Lancet, 1995, 345, 1095.

Ma már kétségtelen, hogy a peptikus fekély elsődleges aetiológiai tényezője a sav és a pepsin. Helicobacter pylorit (= H. p.) gyakran találunk peptikus fekélyben, chronicus gastritisben és gyomor-cc-ben.

Ha egy betegség infekció következménye, akkor teljesülnie kell a Koch-postulátumoknak: 1. A kórokozó legyen izolálható, 2. in vitro kitenyészthető, 3. ha a kultúrát fogékony állatba oltjuk, abban típusos betegséget váltson ki, 4. a kísérletesen létrehozott betegségből a kórokozó ismét izolálható legyen.

Tíz évvel ezelőtt Marshall H. p. tenyésztet ivott, amely után gastritise lett, de peptikus fekély nem fejlődött ki. Szövettenileg a gyomor mucosájában a neutrophilek meggyapardtak és a felszínen campylobacter szervezetek tapadtak. A 14. napra a gastritis megszűnt és a mikroorganizmusok eltűntek.

A Marshall-önkísérlet szerint az akut gastritis oka a H. p. E modell összhangban van a Koch-követelménnyel. Ezzel szemben egyetlen közlemény sem igazolja hasonló kikötések mellett, hogy a H. p. benignus gastrikus vagy duodenalis fekély, vagy a gyomorrák kiváltója, továbbá hogy az antibiotikum egymagában a placebo-nál jobban gyógyítaná a fekélyt. Minden publikáció, amely a peptikus fekély gyógyulását a H. p. kiirtásával érte el, a gyógyszerei között bismuth-szalicilatot, histamin-2-receptor- vagy protonpumpa-inhibitor alkalmazott, amelyek egymagukban is képesek — a H. p. eltüntetésétől függetlenül — a peptikus fekélyt meggyógyítani. A legtöbb tanulmány szerint a peptikus fekély a H. p. persistenciája ellenére gyógyul meg.

Meglepően egyetlen kutató sem közölte, hogy egyedül antibiotikummal kipszttított volna a H. p.-t a fekélyből. Számos kiváló gastroenterológus a vizsgálatok normál standardjainak, azaz a Koch-postulátumok teljesülésének a hiányában állítja, hogy a H. p. peptikus fekélyt okozhat vagy okoz.

A szerző nézete szerint a H. p. egy opportunist, amely gyakran megtelepszik a gyomor vagy a duodenum felszínén, ha a mucosa védőgátján rés keletkezik. Rés, sérülés nélkül a mucosán nem találunk H. p.-t. A H. p. és a peptikus fekély asszociációja nem több, mint a H. p. és a mucosa-gyulladás közötti társulás. Csak akkor lehetne állítani, hogy a peptikus fekélyt a H. p. kiirtásával lehet megelőzni és gyógyítani, ha teljesülnek a Koch-követelmények.

A peptikus fekély H. p. eredetét igazoló Koch-féle harmadik postulátumot még senki sem bizonyította. Ross és mtsai hét napon át H. P.-vel táplált patkányokban nem tudtak gastritist kiváltani, jöllehet a H. P.-t kimutatták a gyomor mucosájában. Mesterségesen létrehozott gyomorfekélyes patkányokat is etettek H. p. suspensióval. A kísérlet eredménye: A gyulladás mértéke fokozódott.



Amíg a gastritis aetiológiájában és symptomatológiájában nincs egyetértés, addig korai lenne a gastritis kezelésére a H. p. ki-pusztítását javasolni.

A Marshall-csoport 1994-ben megfigyelte: „A H. p.-negatív duodenalis fekély H. p.-reinfekció nélkül, egyéb okokból is kiújulhat”. Ez lenne az első beismerése annak, hogy a helicobacter témának van gyenge pontja?

A gyakorló orvosoknak még figyelniük kell a H. p.-re vonatkozó fejleményeket. „Addig senki ne érezzen kötelezettséget a peptikus fekély bevált kezelésének a megváltoztatására”.

Kollár Lajos dr.

**Rövid tartamú hármas kezelés (Pantoprazol-Clarithromycin-Metronidazol) Helicobacter pylori infekció esetén.** Adamek, R. J. és mtsai (Med. Klin. St. Josef Hospital, Institut. f. Med. Mikrobiol. d. Ruhr Univ., Bochum): Dtsch. med. Wschr., 1995, 120, 358.

A Helicobacter pylori spirál formájú baktériuma, a chronicus activ B típusú gastritisnek, a mással meg nem magyarázható, ún. idiopathiás ulcus-betegségnek oka lehet. Gyógyszeresen indukált csírátlantás a gastritis javulását, illetve gyógyulását, valamint az ulcusrecidivák gyakoriságát csökkentette. Újabb terapiás próbálkozás volt a protonpumpagátló Omeprazollal és az Amoxicillinnel való kombináció. A csírátlantási arány 54%—91% között ingadozott. Az újabban alkalmazott egyhetes kezelés sémánál egy protonpumpagátlót két antibiotikummal kombinálnak.

Prospektív tanulmány formájában 27 beteget vizsgáltak. 13 nő, 14 ffi. Átlagos életkor 62 év (45—83) volt. Megbetegedésük Helicobacter pylori jelenlétéhez társult. A betegségek megoszlása: 6 ulcus ventriculi, 4 ulcus duodeni, 4 erosiv gastritis, 6 erosiv duodenitis, 7 funkcionális dyspepsia H. pylori pozitivitással. Alkalmazott gyógymód: Pantoprazol 2×40 mg/nap, Clarithromycin 2×500 mg/nap, metronidazol 2×500 mg/nap volt, orálisan, egy héten túl. A kezelés megkezdése előtt oesophago-gastro-duodenoscopy során 4 antrum és 4 corpus biopsiát végeztek, H. pylori kimutatására. Urease test, specifikus kultúra és szövettani vizsgálat történt. A posttherapiás kontroll a kezelés után négy héttel történt C<sup>13</sup>-urease légzési test vizsgálat. 9 gyomorfekélyes betegnél végeztek endoscopyt a kezelés kezdete után két héttel. A protokoll 25 beteggel fejezték be. A terapia befejezése után a H. pylori csírátlantása 100%-ban sikeresnek bizonyult.

Az ulcusok gyógyulása legalább két héttel a kezelés után tökéletes volt. Egy betegnél fordult elő átmeneti, négy napig tartó stomatitis. A hármas terapia tehát eredményesnek bizonyult a H. pylori infekcióban. A kezelés eredményességét elősegítette a betegek jó együttműködése is. Fontos következtetés, hogy a rövid ideig tartó keze-

lés eredményes volt a nem-komplikált ulcusok esetén, mivel a H. pylori eradication az ulcus további spontán gyógyulását lehetővé tette.

A funkcionális dyspepsia és a gastritis vonatkozásában következtetések még nem vonhatók le.

Az viszont bizonyosnak látszik, hogy eredményeik jobbak ezzel a hármas kombinációval, mint az Omeprazol+Amoxicillin kezeléssel.

Csóka József dr.

**A hasnyálmirigy enzim szubsztitúciós kezelés és a vastagbél-vastagodás összefüggése mucoviscidososisban.** Mac Sweeney, E. J., Patrick, J. O., Buchdahl, R. és mtsai. (Department of Pediatric Respiratory Medicine, Royal Brompton Hospital, London and Department of Radiology, Riverside Hospital, London, UK): Lancet, 1995, 345, 752.

A mucoviscidososis gyermekeket számos gastrointestinalis betegség sújtja; intussusceptio, coeliakia, appendicitis, Crohn-betegség és rectum prolapsus.

A bél-fal vastagodásával és szűkületek képződésével járó vastagbél-fibrosis a mucoviscidososis gyermekeknél előforduló, nemrégiben felismert kórkép, melyet a nagy hatásereőségű enteroszolvens pancreas kivonatok használatával hoznak összefüggésbe.

A vizsgálatba 99 mucoviscidososisos gyermeket és 38 egészséges kontroll személyt vontak be. A bél-fal vastagságát a coecum és a sigma proximális része között ultrahang vizsgálat segítségével határozták meg. A perisztaltikus tevékenységet is vizsgálták.

A kontrollok átlagos bél-fal vastagsága 0,6 mm (0,4—0,8) volt. A kezelték 51%-ánál a falvastagság meghaladta a 0,8 mm-t, 1,5 mm-nél vastagabb volt 25% és 2,5 mm-t meghaladó 7%-ánál. A falvastagság maximuma 3,4 mm volt. Az esetek 83%-ában a colon ascendens és a transversum volt érintett. A perisztaltika csökkenését a betegek 29%-ánál észlelték.

A tünetek és a széklet jellege a falvastagsággal nem mutatott összefüggést. Magas enzim aktivitású készítmények használata, napi 265 U/tskg feletti proteáz bevitel, valamint laxatívumok alkalmazása esetén nagyobb a falvastagság növekedésének valószínűsége, ugyanakkor a kor, a nem, a szubsztitúció időtartama, az amiláz- és lipázbevitel, ranitidin szedés, korábbi gastrointestinalis műtét, valamint a genotípus nem mutatott korrelációt a falvastagsággal. A magas aktivitású készítmények elhagyása után két hónappal a falvastagság csökkenését észlelték, ez a folyamat reverzibilis voltát támasztja alá. A bél-falkárosodás mechanizmusát többféleképpen magyarázzák; a nyálkharátya önmérséklődése, fibrocysta stimuláció, a zsírszemes salakanyagok felhalmozódása által kiváltott nyomásfokozódás és ischaemia egyaránt szerepet játszhat. Nem tisztázott, hogy a renyhe perisztaltika

a bél-fal vastagodás oka vagy következménye-e?

Nem zárható ki azonban, hogy a bél-fal megvastagodása az alapbetegség következménye; a gyermekek egy részénél szükség van a magasabb enzim tartalmú készítményekre történő átállításra és ettől függetlenül jelentkezik a bél-fal megvastagodása.

A vastagbél-szűkületek kialakulását gyermekeken írták le, nem zárható ki azonban, hogy felnőtteken is fellép szubklinikus bél-falvastagodás.

Összefoglalásként megállapítható, hogy mucoviscidososisban a jó tápláltságot biztosító legkisebb pancreatin- és proteázpótlást kell alkalmazni.

Darnó Gábor dr.

## SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

**Az ikerszülések változó aránya az Egyesült Államokban: anyai és újszülött jellegzetességek, 1973 és 1990 között.** Luke, B. (Department of Obstetrics and Gynecology, 1653 West Congress Parkway, Chicago, IL 60612—3833, USA): Obstet. Gynecol., 1994, 84, 101.

A szerző a születeket 3 csoportba osztotta: 1. szinguláris, 2. kettős és 3. hármas vagy több ikerszülésekre. 1960—1993 között párhuzamba állítva a kettős ikreket a szinguláris születekkel az ingadozás 1 : 49—53, míg a hármas és többes ikreké 1 : 3624—3323. Ezután 1973—1990 között drámai változás következett be: a kettős ikrek rátája a szingulárisokéhoz viszonyítva kétszeres, a többes ikreké pedig hétszeres lett. A rekord 1990-ben következett be: 93 865 ikerszülés (1 : 43) és 3028 három vagy többes (1 : 1341). A kettős ikrek 1990-ben az összes ikerszülés 96,9%-át tették ki, míg 1973-ban 98,4%-át. 1989-ben 229 négyes ikerszülés volt, míg 1990-ben 185. Az ötös ikrek száma 1989-ben 40 és 1990-ben 13 volt. A négyes és ennél is többesek jelentős csökkenése a szelektív redukcióval van kapcsolatban, amit 1986-ban vezettek be, de csak újabban terjedt el.

1973 és 1990 között átlagosan az ikerszülések 26,6%-kal szaporodtak: a fémekben 29,4%-kal, a nőeknél pedig 21,6%-kal. Korcsoportok szerint a gyakoriság egyre nőtt a korrall: a 45—49 éves kor között a maximális 96%. 1973 és 1990 között a koraszülések aránya a plurális születek között 25%-kal nőtt, összehasonlítva a szingulárisok közti 13%-os gyarapodással. 1990-ben a szinguláris koraszülések 9,7%-ot tettek ki, a kettős ikerszülések 47,9%-ot és a hármasok vagy többesek 87,8%-ot. A nagyon kis súlyúak a szingulárisok között majdnem 1%-kal csökkentek, a kettős ikrek között 0,5%-kal és a hármasok vagy többesek 7,5%-kal. Ugyanebben az időszakban a szinguláris kis súlyúak kevesebb mint 1%-kal, a kettős ikrek 3,7%-kal csökkentek, a hármasok és többesek viszont 1,1%-kal gyarapodtak.

A szerző felmérése szerint az összes szü-



lési típus az idősebb anyai kor felé tolódott. Ez a megfigyelés a szülés korának későbbre halasztását és a család-nagyság korlátozását tükrözi. 1973. és 1990. között a 30 éves és idősebb nők szülése közel kétszeres, az először szülőké pedig közel négyszeres lett. A szülés korának halasztásával csökken a családönkénti átlagos gyermekszám és a természetes szaporulat. A jelenleg férjhez menő nők  $\frac{2}{3}$ -a legalább egy gyermeket kíván, a fertilitásos problémák azonban csökkenthetik ezeket az elvárásokat. Az Egyesült Államokban 1988-ban az infertilitás az összes házaspár 16–21%-ában fordult elő. Feltételezhető, hogy fehér nőkben a multiplex szülések szaporodása leggyakrabban a fertilitást elősegítő gyógyszerek használatával kapcsolatos. Az idősebb kori szüléseknek az az előnyük, hogy a nők jobban iskolázottak. A multiplex ikerszülések mind relatív, mind abszolút számban szaporodtak, velük sokszorosan nőtt a koraszülöttség és a nagyon kis súlyúak születésének száma, továbbá a perinatális morbiditás és mortalitás. A szinguláris terhességekből származó újszülöttekhez viszonyítva a kettes és többes ikrek relatív kis súlyú kockázata 10,3, illetve 18,8, a nagyon kis súlyúaké a ketteseknél 9,6, a hármas és többeseké pedig 32,7. A többes szülések és az ikerszülésekhez társuló koraszülések és a nagyon kis súlyú újszülöttek nagyobb gyakorisága nemzeti jelentőségű. A klinikusok és intézmények célja az átfogó és agresszív perinatális gondozás kell legyen, ami a legjobb kimenetelt, beleértve a megfelelő anyai nutríciót biztosítja.

*Jakovovits Antal dr.*

**A terhesség alatti felügyelet és szülés körüli leletek mono- és dichorialis ikerterhességekben.** Rühle, W. és mtsai (Rektorat, Medizinische Universität zu Lübeck, Ratzeburger Allee 160, D-23562 Lübeck, Németország): *Ultraschall in Med.*, 1994, 15, 60.

A szerzők 65 kettes ikerterhést vizsgáltak ultrahanggal, kardiokardiográfiával és Doppler szonográfiával a terhesség utolsó hetében. 22 (33%) terhességben monochorialis leányt állapítottak meg és ezeknek 25%-a monoamniotikus volt. Anyagukban az amniociták és chorioniciták meghatározása ultrahanggal a dichorialis ikrek 85%-ában és a monochorialisok 50%-ában sikerült. A 2000 g-nál kisebb súlyúak a dichorialisok 30%-át és a monochorialisok 47%-át tették ki. A perinatális halálozás 9%-os a monochorialisok és 2%-os a dichorialisok között. Hat esetben találtak  $\geq 25\%$ -os növekedési diszkordanciát. Feltűnő Doppler véráramlás leletkülönbséget a két ikermagzat között a dichorialisok 29%-ában és a monochorialisok 39%-ában találtak. Monochorialis leányoknál Doppler szonográfias paraméter diszkordanciát 41%-ban és dichorialisoknál 16%-ban találtak. Kóros kardiokardiográfias lelet gyakorisága a monochorialis ikreknél 20%, dichorialisoknál

8% volt. Ezek a leletek az első és második ikermagzat között szignifikánsan különböznek. A növekedésben diszkordáns monochorialis ikrek perinatális mortalitása (fejlődési rendellenességek nélkül) 14%, a dichorialisoké 0%.

Az amniociták és chorioniciták megítélése a nagyon korai terhességben a legsikereesebb. A testsúly szonográfias megítélése a születési súllyal 86%-ban egyezik. Az ikrek a növekedés deficitjét jobban képesek a szingulárisoknál kompenzálni. A kardiokardiográfia relatív kis fokú szenzitivitása miatt nem kielégítő. A Doppler véráramlásmérés, bár csekély mértékben, de különb.

*Jakovovits Antal dr.*

**A hármas és kettes ikermagzatok szonográfias növekedési görbéinek összehasonlítása.** Shushan, A. és mtsai (Mordel N.: Department of Obstetrics and Gynecology, Hebrew University Hadassah Medical Center, Kiryat Hadassah, P. O. B. 12000, IL-91120, Jerusalem, Izrael): *Am. J. Perinat.*, 1994, 10, 388.

A hármas ikerterhességek gyakorisága az utolsó 3 évtizedben 3–10-szeresére nőtt és elérte az összes fogamzás 0,1–0,3%-át. Normális többes terhességekben az összes magzati szerv növekedésének rátája csökkent (kivéve a testhossz méreteit) a 30. terhességi hét után, összehasonlítva a szingulárisokkal.

A szerzők 46 szövődmenymentes hármas és 142 kettes iker szonográfiaival mért falcsont távolságát (biparietális diameter = BPD), combcsont hosszát (femur hossz = FH), haskörfogatát (abdominális circumferencia = AC) és fejkörfogatát (FK) hasonlították össze a terhesség 25. hetétől kezdve. A hármas ikrek terhességi kora születéskor 33,9 (25–38) hét, a ketteseké pedig 35,4 (29–40) hét volt. A hármas ikrek átlagos BPD és FH növekedési görbéje elmaradt a ketteseké mögött a 25.-tól a 37. hétig. A különbség egyre nőtt a 31.-tól a 36. hétig. A különbség a 36. héten elérte a maximumot, ami 2 hétnek megfelelő lemaradást jelentett a hármas ikrekben a kettesekhez viszonyítva.

A retardált növekedés a legjelentősebb szövődmeny a többmagzatos terhességekben, még a különben normális koncepció esetén is. A retardáció foka a magzatok számának növekedésével nagybodlik. A szerzők véleménye szerint a hármas terhességekre speciális növekedési görbe szükséges és ez mint standard szolgál e terhesség felügyeletében.

*Jakovovits Antal dr.*

**Díszkordáns születési súly és késői magzatelhalás azonos és eltérő nemű ikerpárokból: népességvizsgálat.** Rydström, H. (Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital, S-22185, Lund, Svédország): *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1994, 101, 765.

Az eltérő növekedésű ikermagzatok nagy kockázatu csoportot képviselnek az ikerterhések között. A különbség adódhat retardációból kifolyólag és a kisebb iker neonatális vagy csecsemőkori veszélyeztettségére utalhat. A nagyobb iker súlyát alapul véve a 25%-os vagy nagyobb különbség a magzat elhalásának 6,5-szeres kockázatát jelenti a kisebb súlykülönbségűekkel szemben. A szerző 1973 és 1989 között Svédországban született 10 875 azonos nemű és 4191 eltérő nemű ikerpárt tanulmányozott. Az eltérő nemű ikerpárokból a terhességi veszteség szignifikánsan nő, amikor a díszkordancia meghaladja a 40–50%-ot. Az azonos neműeknél már a 20–30%-os különbség jelenti a veszélyt. 47 (1,1%) eltérő nemű terhesség szövődött (egy vagy mindkét magzat) veszteséggel. Az azonos nemű 279 (2,6%) terhességben bekövetkezett egy vagy két magzat elhalása több mint kétszerese százalékosan az eltérő neműek díszkordáns veszteségének. A halott magzatok 85%-át boncolták: 5%-nál kevesebb magzatban találtak halálos fejlődési rendellenességet, míg 85%-ban a direkt halálokot nem tudták megállapítani.

A szerzők vizsgálatait szerint az egyik magzat halála 5–6-szor nagyobb veszélyt jelent a testvéreire, ha az azonos nemű, mintha ellenkező nemű és nagyon valószínű, hogy ez a monochorionicitással van kapcsolatban.

*Jakovovits Antal dr.*

**Az egyik magzat elhalása ikerterhességekben.** Prömpeler, H. J. és mtsai (Universitäts-Frauenklinik, Hugstetterstr. 55, D-79106 Freiburg im Breisgau, Németország): *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1994, 73, 205.

A szerzők 1979–1992 között 506 ikerterhességet észleltek. Komplet szülés előtti ikerterhesség-vesztés volt 48 (9,5%) esetben. A terhesség 16. hete előtt 15 vetélést figyeltek meg, 24 terhesség a 17–24. hét között szűnt meg. Mindkét iker méhen belüli elhalása a 24. hét utáni 9 abortusból 5 esetben következett be. A magzatok elhalásának megállapítása és a megszületés közötti átlagos idő 28 (21–31) hét.

Az első trimeszterben elhalt egyik iker a túlélőre nem jelent nagyobb veszélyt. Monochorialis terhességekben a magzati elhalás a szerzők anyagában 2,2-szerese a dichorialisoknak és fokozott a veszélye az iker-iker transzfúciónak. A túlélő iker koagulopathiája szervkárosodásokkal a monochorialis terhességekben fordul elő, a vasculáris anastomosisok következtében. Szerzők véleménye szerint monochorialis terhességben, ha egyik magzat halálát a 34. hét után megállapították, az azonnali világrahozatal indokolt. Szerzők anyai véralvadásvizsgálat nem észleltek. Ikerterhességben az egyik magzat elhalása a 2. és 3. trimeszterben fokozott veszélyt jelent monochorialis gestációban a túlélőre.

*Jakovovits Antal dr.*



Egyik magzat elhalása ikerterhességben: az ikertestvér kockázata, rizikótényezők és szülészeti kezelés. Gaucherand, P. és mtsai (Gynaecological and Obstetric Department, Hopital de la Croix Rousse, 93 Gde rue de la Croix-Rousse, 69004 Lyon, Franciaország): Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1994, 55, 111.

A szerzőknek 24 480 szüléséből 248 (10%) iker volt. Tíz magzat halt meg: 9 kettes és 1 hármas ikerterhességből. Az egyik magzat elhalása szelektív vetélés következménye volt Down-szindróma miatt. A 10 ikerterhesség közül 6 monochorialis volt. Az egyik magzat elhalása és a másik megszületése között eltelt idő 1 és 21 hét között változott. Egy esetben találtak túlélő ikertestvér szindrómát agykárosodással, mikrocephaliával, tetraplegiás görcsörmokkal és alacsony pszichomotoros szinttel. A monofoetalis elhalás után a túlélő ikertestvér ki van téve agy-, vese- és emésztőcsatorna-rendellenességeknek, bár nem mindig könnyű a koraszülöttség okozta elváltozásokat az elhalt magzat hatásától elkülöníteni. Az első trimeszterben bekövetkezett elhalás a túlélő emésztőcsatorná-jában, míg a 2. és 3. trimeszterben bekövetkezett gyakrabban az agyban és vesékben ideg elváltozást. A cisztás agykárosodás a túlélőben a testvér elhalása után 2 vagy több héttel következik be. Mindezek a vascularis anastomosisok következményei, amelyek egyetű ikrekben állandóknak mondhatók. A placenta pedig már a terhesség 8. hetétől kezdve ultrahanggal eldönthető. Bichorialis terhességben az ikertestvér fenyegetettsége csekély és ilyen esetben meg lehet várni a normális szülés idejét. Veszélyeztetettség esetén, amint a túlélő iker elérte az életképesség határát, a szülés kitűzhető, ezt az időpontot a szerzők a 28. hétben határozzák meg.

Jakobovits Antal dr.

**Acadiacus: előre látható kockázati tényezők az ikertestvér túlélésére.** Healey, M. G. (Unit 6/94 Nepean St., Watsonia, Victoria 3087, Ausztrália): Teratology, 1994, 50, 205.

A szerző 5 acadiacus esetet észlelt 1960–1991 között és ugyanezen időszakban között eseteket összegyűjtve, összesen 184 esetet tanulmányozott. Ebben az anyagban az acadiacus 166 esetben kettes ikerben (92%), 14 esetben (8%) hármasban fordult elő, 1 (0,6%) esetben az ikertestvérelvel összenőtt és 3 esetben az ikrek számát nem ismertették. A hármas : kettes ikerarány 1 : 12.

A lepény típusok szerinti megoszlás: monoamniális-monochorialis 21 (24%), diamniális-monochorialis 64 (74%), diamniális-dichorialis 2 (2%), 78 esetben a placenta adatok hiányoztak. A köldökek: 1 arteria, 1 vena 90 (66%), 2 arteria, 1 vena 26%, nem volt köldökzsinór 4% és más változatok 4%. A fiúk száma 66 (54%), a

lányoké 56 (46%). Nem születtekben gyakrabban: 59%. Az átlagos terhességi kor születéskor 31,1 (16–43) hét. A leggyakoribb 4 szövődmény: a koraszülés 79%, polyhydramnion 51%, pangásos szívelégtelenség a pumpáló magzatban 28% és méhen belüli elhalás 25%. A pumpáló iker perinatális halálózása 350/1000 szülés.

A keletkezésére két elmélet van: 1. a szív nem fejlődött, vagy megállt a fejlődésben és 2. kifejlődött, de később degenerálódott. Kezelési lehetőségek: az acardiacus szelektív világrahozatala hysterectomiával, destrukció, a köldökzsinór lefogása vagy thrombotizálása.

Jakobovits Antal dr.

**Terhesség alatti magzatelhalás ikerterhességben — a túlélő magzatok sorsa 1–4 éves korban.** Skrablin, S. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Petrova 13, 4100 Zagreb, Horvátország): Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 1994, 56, 15.

A szerzők klinikáján 1986–1991 között 25 445 szülés, közülük 370 (1,4%) iker volt. 26 (7%) esetben az egyik magzat a 2. és 3. trimeszterben méhen belül meghalt. A 26 közül az egyik magzat anencephal volt. A 26 magzat közül 4 szülés 48 órán belül (3 a terminusban), 9 az elhalás után 2–7 nappal (5 a terminusban volt) és 13 több mint 7 (14–160) nappal következett be. Egy asszonynál a császármetszés utáni napon afibrinogenaemia és súlyos méhvérzés lépett fel, valószínűleg az előzőleg adott heparin miatt. Megszületés után a leggyakoribb újszülöttkori szövődmény a perinatális fertőzés volt: a 10 monochorialis közül 2-ben és a 19 bi- vagy polychorialis közül 3-ban. Csak egy újszülöttnak volt subependimális vérzése és görcsrohamai, egynek arteriális hypertensiója. A maradék 15 közül 14 tökéletesen rendben van 1–4 éves korában, egyről nincs adat.

Jakobovits Antal dr.

**Az első trimeszterben végzett multifetoalis terhességcsökkentés: heveny és perzisztáló pszichés reakciók.** Schreiner-Engel, P. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Box 1170, Mount Sinai School of Medicine, 1176 Fifth Ave., New York, NY 10029, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 172, 541.

A multifetoalis terhesség-redukciót annak érdekében végzik, hogy javítsák a terhesség kedvezőtlen perinatális prognózisát 3 vagy több magzat esetén. Szerzők intézetében eddig több mint 400 ikerterhes asszonyt kezeltek ilyen módon. Az első 100 asszonyt hívták fel a vizsgálatokban való részvételre. Az asszonyok több mint 65%-a heveny emocionális fájdalmat, stresszt és félmélet érzett az eljárás folyamán. 70% gýászról számolt be az elvesztett magzatok

miatt, de a szomorúság csak egy hónapig tartott. A maradandó depresszív tünetek enyhék voltak, bár mérsékelt szomorúság és bűntudat sokban folytatódott. Ennek ellenére az asszonyok 93%-a hasonló helyzetben a döntését megismételné. Akik vették, azok emocionális reakciója kissé eltért. Akiknél a tünetek folytatódtek, fiatalabbak, vallásosabbak voltak. A multifetoalis redukció, bár nagymértékben stresszkiváltó, pszichésen jól tolerált beavatkozás. A normális anyai kötődés és a szülővé válás céljának elérése megkönnyíti a szomorúság oldódását. A nagy többség belenyugszik néhány magzat kiiktatásába, hogy a megmaradók életét biztosítsa.

Jakobovits Antal dr.

**Többmagzatos terhességek szelektív befejezése az első trimeszterben hüvelyen át ultrahanggal vezetett KCI mellkasi injekcióval.** Lien Y.-R. és mtsai (No. 1492, Chung-Shan Road, Tao-Yuan, Taiwan): Int. J. Fertil., 1994, 39, 90.

A szerzők 6 peteérés indukció és 2 in vitro fertilisatio és embryo transfer eredményeként bekövetkezett 5 négyes és 3 hármas ikerterhességben végeztek magzat redukciót. Az eljárást a 8–10. terhességi héten, mellkasi KCI injekcióval végezték a hüvelyen át. Minden terhességet kettes ikrekre csökkentettek. Négy terhes simán szült a terminusban. Egy terhesnél idő előtti burokrepedés következett be és a 34. héten császármetszéssel normális ikreket hoztak világra. A maradék 3 terhes simán szült a 37., 29. és 21. héten.

A korai foetocidum előnye: a kis petezsák, kevesebb az elhalt magzatszövet a méhben, ami csökkentheti a szövődmények lehetőségét.

Jakobovits Antal dr.

**Javult eredmények multifetoalis terhesség-redukcióban: beszámoló 72 esetről.** Lipitz, S. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, The Chaim Sheba Medical Center, Tel Hashomer 52621, Izrael): Fertil. Steril., 1994, 61, 59.

A szerzők 1986–1992 között 72 multifetoalis terhességet csökkentettek: 2 kettes iker szingulárisra, 27 hármas kettesre, illetve szingulárisra, 26 négyest kettesre, illetve hármasra, 10 ötöst hármasra, illetve kettesre, 3 hatost kettesre, illetve szingulárisra, 1 hetest hármasra, 2 kilencet kettesre, illetve hármasra és egy 12-est hármasra. A redukciót 49 terhesnél a 10–13. terhességi héten a hasfalán át és 21 terhesben a 9–11. héten a hüvelyen és 2 esetben kombináltan végezték. 1984–1989 között 36 terhesen végeztek redukciót 33,3%-os terhesség-vesztéssel, 1990–1992 között 36 terhesnél veszteség nélkül. A 17 ötös vagy többes iker közül 10 (59%) asszony élő, egészséges magzatot szült. A hasi és hüvelyi be-



# péflacine® monodózis

- 2 TABLETTÁVAL  
5 NAPOS HATÉKONYSÁG
- NEM-KOMPLIKÁLT  
HÚGYÚTI INFЕКCIÓBAN  
90%-OS GYÓGYULÁSI ARÁNY
- EGYSZERI ALKALMAZÁS,  
KÉNYELMES TERÁPIA
- KORSZERŰ ÉS GAZDASÁGOS  
MEGOLDÁS



A készítményről részletes ismertetés az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére” c. kiadvány pótlapján olvasható.

További információ beszerezhető:



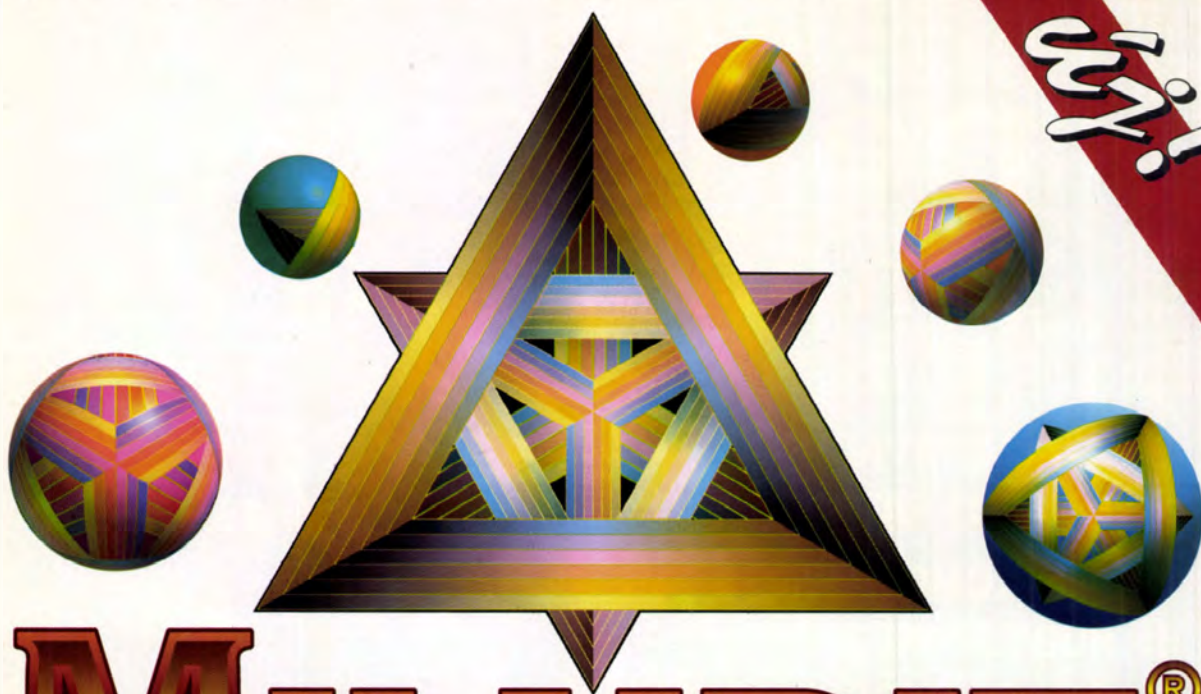
EGIS Gyógyszergyár Részvénytársaság  
Tudományos Információs Csoport  
1087 Budapest, Kerepesi út 19.  
Telefon: 210-0867, 210-0868

Gyártja és forgalmazza: EGIS RT. a Rhône-Poulenc Rorer licence alapján.

OGYI eng. szám: 5624/41/93.



sz!



# MILURIT®

300 mg tabletta

## AZ IDŐTÁLLÓ KÉNYELEM

Hatékony húgysavszint csökkentés  
Egyidejű terápia és prevenció  
Napi egyszeri adagolás

**HATÓANYAG:** 300 mg allopurinolum tablettaként. **JAVALLATOK:** Köszvény, primer hyperurikaemia, húgysav-nephropathiák megelőzése és kezelése, haematológiai betegségekhez társuló szekunder hyperurikaemia, leukaemia, lymphoma, egyéb malignus betegség sugár- és/vagy kemoterápiás kezelésekor a fokozott sejtszétérés következtében kialakuló hyperurikaemia megelőzése és kezelése, húgysavképződés és hyperuricosuriával járó Ca-oxalátkó képződés megelőzése és kezelése. **ELLENJAVALLATOK:** Allopurinollal szembeni túlérzékenység. Súlyos máj-, vesebetegség, terhesség, szoptatás, idiopathiás haemochromatosis. Akut köszvényes roham alatt az allopurinol kezelés nem kezdhető el. **ADAGOLÁS: Felnőtteknek:** A kezdeti adag naponta egyszer 100-300 mg. A napi adagot szükség esetén fokozatosan 100 mg-onként célszerű emelni a megfelelő hatás eléréséig. A fenntartó napi adag általában 200-600 mg. Daganatellenes kezelés esetén annak megkezdése előtt 1-2 nappal el kell kezdeni az allopurinol adását. 2-3 napon át napi 600-800 mg adása szükséges, a fenntartó adag a szérum

húgysavszint alakulásától függ. **Gyermekeknek:** Malignus vérképzőszervi vagy daganatos betegséghez társuló szekunder hyperurikaemia vagy enzimrendellenesség esetén általában napi 10-20 mg/ttkg, a tumor nagysága, ill. a perifériás blasztszám, vagy a csontvelő infiltráltságának mértéke szerint. **Időseknek:** A vese- és májműködéstől függően az adag csökkentése szükséges, mert májbetegség ill. beszűkült vesefunkció esetén nő a toxicitás veszélye. **MELLÉKHATÁSOK:** Ritkán fordulnak elő, általában beszűkült vesefunkció, ill. májbetegség esetén. Viszkető maculopapulosus elváltozások, purpurák, Stevens-Johnson és/vagy Lyell szindrómához hasonló exfoliatív bőrreakciók lázzal lymphadenopathiával, arthralgiával, eosinophiliával, hányinger, hányás, alkalmanként májfunkciózavar, leukopenia, leukocytosis jelentkezhet. **GYÓGYSZERKÖLCSONHATÁSOK:** Óvatosan adható: 6-merkaptopurin, azatioprin, citosztatikumokkal, chlorpropamiddal, szulfipirazonnal, teofillinnel. **MEGJEGYZÉS:** \*\* Csak vényre adható ki. **CSOMAGOLÁS:** 30 tabl. (300 mg). **OGYI ENG. SZÁMA:** 3899/40/93.

A készítményről részletes ismertetés az „Útmutató a gyógyszerkészítmények rendelésére” c. kiadvány pótlapján olvasható.

További információval rendelkezésre áll:  
EGIS Gyógyszergyár Részvénytársaság  
Tudományos Információs Csoport  
Telefon: 210-0867, 210-0868





avatkozás között nem volt különbség. A tapasztalattal jelentősen csökkent a terheségi veszteség.

Jakobovits Antal dr.

**Egyoldali vérzéses parenchymás sérülések koraszülöttekben: alak, oldal és prognózis.** Rademaker, K. J. és mtsai (Department of Neonatology, Wilhelmina Children's Hospital, Utrecht, Hollandia): *Acta Paediatr.*, 1994, 83, 602.

Az egyoldali parenchymás károsodás bekövetkezhet: 1. az intraventricularis vérzés direkt a parenchymába terjedéssel, 2. ischaemiás területbe vérzéssel és 3. vérzéses infarctus következtében. A germinális réteg, intraventricularis vérzés és periventricularis leukomalacia beosztása: I. fok: kis germinális réteg vérzés, II. a. fok: germinális réteg plusz intraventricularis vérzés, az agykamra teltsége <50%, II. b.: germinális vérzés a heveny fázisban kitágítja az agykamrát, amelynek teltsége >50%-os, III.: egyoldali parenchymás részvétel. A III. fok felosztása: a) a parenchymás károsodás alakja háromszög alakú/legyezőszerű, b) a parenchymás károsodás a kamrában lévővel kapcsolatban van a heveny és/vagy felszívódási szakban, c) a parenchymalis laesio pontos elhelyezkedése: A) a frontoparietális régióban, vagy B) az occipitális periventricularis fehérállományban a trigonum mögött.

Az I. fokba 11 újszülött volt sorolható. A háromszög/legyező alakú echosűrű rész az oldalkamráról elhatárolódott. Az echosűrű területben 7–10 nap múlva kis ciszta jelent meg. II. fokban 3 újszülött volt. A károsodás összeköttetésben volt az agykamrával részlegesen. A III. fokban 6 újszülött volt. A gömb alakú egyoldali parenchymás echosűrű rész az oldalkamrával volt kapcsolatban. Mindhárom II. fokba tartozó újszülöttnél ellenkező oldali hemiplegia fejlődött ki. A III. fokba tartozó 3 túlélőben a laesióval ellenkező oldali hemiplegia következett be. A 10 túlélő közül kettőnek később spasticus diplegiája fejlődött ki. A szerzők véleménye szerint az egyoldali laesio nagy intraventricularis vérzéssel társulva vénás infarctus következménye.

Ha a kezdeti elváltozás háromszög alakú/legyezőszerű és nem kommunikál az agykamrával, a frontoparietális területben van és a prognózis jó. A gömb alakú elváltozás, amely az oldalkamrával összeköttetésben van és betérjed az occipitális fehérállományba, nagyon valószínű, hogy hemiplegiás lesz.

Jakobovits Antal dr.

**A magzat hallásának fejlődése.** Hepper, P. G., Shahidullah, B. S. (School of Psychology, Queen's University of Belfast BT7 1NN, Northern Ireland): *Arch. Dis. Childh.*, 1994, 71, F81.

A reakció a hangra a méhen belül kezdődik. A felnőtt ember 20 Hz-től több mint 20 000 Hz-ig képes hallani. A hallás csúcsértéke a korral csökken. A magzat reakciója a vibroakusztikus stimulációra 83 Hz-től 3000 Hz-ig terjed, az akusztikus serkentésre pedig 250 Hz-től, 5000 Hz-ig.

A szerzők hangszóróval váltották ki a hangingeret. Az első reakciót 19 hetes gestációs korban váltották ki 500 Hz hangingerrel. A reagáló magzatok száma a terhesség korával nőtt. 33 hetes korában minden magzat reagált 1000 Hz-re és 35 hetes korában 3000 Hz-re. A megfigyelt reakciókészség változásai a magzat hallórendszerének érettségét tükrözik. A magzat először 500 Hz körüli frekvenciára reagál. Az emberi hang alapvető frekvenciája nőknél 225 Hz és férfiaknál 128 Hz. A magzat felismeri az anyja hangját és a különböző beszéd hangjeleit el tudja különböztetni.

Jakobovits Antal dr.

**A periventricularis vérzés megelőzése.** Reynolds, E. O. R., Meek, J. (Department of Paediatrics, Rayne Institute, University Street, London, WC1E 6JJ, Anglia): *Pediatrics*, 1994, 93, 677.

A koraszülöttek periventricularis vérzése a germinális rétegben ered, az agykamrába repedhet vagy vérzéses parenchymás infarctust provokálhat. A figyelem a periventricularis vérzés felé az 1970- és 1980-as években fordult, amikor kimutatták, hogy az 1500 g-nál kisebb és a 33. hétnél korábban világra jöttek között gyakori. Az ilyen kis újszülöttekben 50%-os az előfordulás és 3 közül egy a túlélő. Az elhalás szignifikáns oka az idegfejlődési zavar a túlélőkben. A germinális rétegre és agykamrára korlátozódó vérzésnek hátrányos következménye nincs, hacsak nem követi kamratágulat vagy parenchymás infarctus. Utóbbi, ha egyoldali, a terminalis vena elzáródása miatti vénás infarctus következménye, de előfordulhat, hogy a vérzés a periventricularis leukomalacia által elfoglalt területbe terjed. A periventricularis vérzés és leukomalacia súlyos károsodást idézhet elő az agyban. A periventricularis leukomaliát főleg a hypotensio és a megfelelő perfúzió hiánya okozza. A hypotensio részt vesz a periventricularis vérzés kórtanában is. A periventricularis vérzés súlyos laesió, a kamratágulat, a hydrocephalus és a vérzéses parenchymás infarctus, elsősorban a germinális rétegbe történő vérzés kezdetének megelőzésétől függ. A megelőzés függ a megfelelő perfúzió és oxigén ellátás biztosításától a periventricularis szövetbe. Szonográfiával jól lehet látni a periventricularis vérzést, amit azonban bizonyossággal a kezdet után csak néhány hét múlva lehet kórismézni. A megelőzés legjobb módja a koraszülés, a respirációs betegségek prevenciója. A születés előtti szteroid kezelés úgy látszik redukálja a periventricularis vérzés előfordulását. Születés után indomethacin kezelés alkalmazható.

Jakobovits Antal dr.

**A magzat növekedése és koraszülés aetiologiája.** Hediger, M. L., Scholl, T. O. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 401 Haddon Avenue, Camden, NJ 08103, USA): *Obstet. Gynecol.*, 1995, 85, 175.

290 fiatal terhest vizsgáltak, közülük 46 (15,9%) koraszült. Az átlagos életkoruk  $17,4 \pm 2,4$  év; 22,8% 13–15, 50% 16–18 és 27,2% 19–29 év közötti volt. Rassz szerint: 39,3% spanyol (Puerto Ricó-i), 53,8% néger és 6,9% fehér. Kis születési súlyú (kevesebb, mint 2500 g) gyakoribb volt a koraszülöttek között és a terhesség korához viszonyítva háromszor gyakoribb volt a koraszülöttek között. A növekedés mérése ultrahanggal történt, 32 hetes korban szignifikánsan redukált volt azokban, akik később koraszülöttek, szemben a terminusban születettekkel. A fej/haskörfogot a normális átlagnak felelt meg mindkét csoportban 32 hetes korban. A terminusban születettekkel összehasonlítva azokat, akik később koraszülöttek, már 32 hetes terhességben szignifikánsan kisebbek voltak. 32 hetes korban mind a fej, mind a femurhossz nem különbözött szignifikánsan azokban, akik belgyógyászati vagy szülészeti indikációból kifolyólag korán születtek azoktól, akik terminusban születtek. A haskörfogot azonban szignifikánsan kisebb és a fej/haskörfogot nagyobb volt. Ez típusos aszimmetrikus vagy aránytalan típusú magzati retardációt tükröz (fej-kímélő hatás). Azok a magzatok viszont, akik később idő előtti burokrepedés miatt vagy spontán koraszülöttek vagy sikertelen tokolízis után jöttek világra, minden dimenzióban kisebbek voltak, ez különösen érvényes a fejkerületre, femurhosszra és fej/haskörfogatra. Ezek az arányos vagy szimmetrikus növekedés retardációjelei. Azok a magzatok, akik korán születnek, már 32 hetes korukban minden dimenzióban szignifikánsan kisebbek. A növekedés már 16–32 hét között csökkent. A szerzők beteganyagában az újszülöttek 17,4%-a főleg belgyógyászati vagy szülészeti javallat, 34,8%-a idő előtti burokrepedés és 47,8% ismeretlen okból kifolyólag született korán. A súlyos praeclempsia, chorioamnionitis és más szövdmények, amelyek redukált méh véráramlást eredményeznek, csökkent placenta perfúzióval, relatíve későn kezdődnek a terhességben és aszimmetrikus retardációt váltanak ki. Másrészt, akik idő előtti burokrepedés vagy sikertelen tokolízis után születnek korán, arányosan vagy szimmetrikusan kisebbek. A korai hiányos táplálkozás a leányfejlődést és vascularizációt hátráltatja és ezáltal korlátozza a magzat növekedését, ami a burok integritását kisebbíti.

Ezek az eredmények sejtetik, hogy a jelenlegi születési súly standardok és magzat növekedési görbék a terminusban világra jött magzatok születési súlyán alapulnak és alábecsülik a korán világra jötteket, akik valójában retardáltak voltak.

Jakobovits Antal dr.



Sárgatestfázis-elégtelenség és méhen kívüli terhesség. Guillaume, A. J. és mtsai (Benjamin F.: Queens Hospital Center, 82—86 164 Street, Jamaica, New York 11432, USA): *Fertil. Steril.*, 1995, 63, 30.

A szerzők 6 év alatt (1981—1986) 1077 infertilis beteget vizsgáltak. Lutealis fázis defektje 62-nek volt. A 62 közül 31 rövidesen, kezelés nélkül terhes lett. A maradék 31 közül 20 beteg clomiphen citrát kezelés hatására esett teherbe. Az összesen 51 terhes közül 19 (37,3%) spontán vetélt, 6-nak (11,8%) ectopiás terhessége volt és 26 (60,9%) élő magzatot szült. A 31 kezelés nélküli terhes közül 15 (48,5%) spontán vetélt és 5-ben (16%) következett be méhen kívüli terhesség. Clomiphen citrát kezelés után a 20 terhes közül 4 (20%) vetélt spontán és 1 (5%) ectopiás terhességre észlelték. A szerzők szerint, bár az ectopiás terhességek leggyakoribb oka a salpingitis vagy más méhkürtbetegség, az esetek mintegy felében a kürtök szövettanilag normálisak. A kezelt lutealis fázis defektes betegekben ritkább az ectopiás terhesség és spontán vetélés, mint a kezelés nélkül bekövetkezett terhességek esetén.

Az elvégzett hysterosalpingographiás, laparoszkópiás vizsgálatok alapján és a kórelőzményben a méhen belüli eszköz viselés, valamint gyulladás hiánya miatt szerzők felvetik azt a lehetőséget, hogy a méhen kívüli terhességek oka a kürt élettanában bekövetkezett zavar lenne. Megemlíti, hogy a sárgatest funkció változásai a tuba transzport mechanizmusának rendellenességéhez vezethetnek, aminek eredménye lenne a kürtterhesség. A szerzők következtetése, hogy lutealis fázis defektes betegek fogamzása után méhen kívüli terhességre kell gyanakodni és korai szonográfiai vizsgálattal ki kell zárni. Vizsgálataikból látható, hogy a sárgatest-elégtelenségben szenvedő betegek terhessége gyakran végződik spontán vetéléssel.

*Jakobovits Antal dr.*

Ultrahanggal vezetett methotrexat injekció vagy laparoszkópiás salpingotomia ectopiás terhességben. Fernandez, H. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, 157, rue de la Porte de Trivaux, F-92141 Clamart cedex, Franciaország): *Fertil. Steril.*, 1995, 63, 25.

A szerzők a gestációs kor, hCG-, progeszteron szint, hasi fájdalom, haemoperitoneum és a haematosalpinx átmérője alapján a betegeket két csoportba osztották. Az 1. csoportba tartozó 20 beteget 1 mg/kg methotrexat célzott injekciójával, a 2. csoportbelieket pedig laparoszkópiás salpingotomiával kezelték. Az 1. csoportbeliek kezdeti hCG szintje magasabb és a postoperatív bentfekvés rövidebb volt. A 2. csoportban a hCG rezolúciós idő rövidebb volt. A sikeres kezelés után 31 betegnél végeztek hysterosalpingographiát: 31 esetben az azonos oldali kürt átjárható volt. Húsz beteget tudtak

követni, akik ismét terhesek kívántak lenni: 8-nak méhen belüli és egynek méhen kívüli terhessége következett be. A szerzők nem tekintették a szív működés aktivitását a methotrexat kezelés ellenjavallatának, ha a többi szempont szerint alkalmas volt. A méhen kívüli terhesség nem sebészi kezelését alkalmas esetekben a laparoszkópiás műtéti kezelés hatásos alternatívájának tekintik.

*Jakobovits Antal dr.*

Az anya tápláltsága a terhességben és a gyermekkorú vérnyomás. Godfrey, K. M. és mtsai (Environmental Epidemiology Unit, Southampton General Hospital, Southampton SO9 DXY, Anglia): *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1994, 101, 398.

A születéskor kis újszülöttek hajlamosak felnőtt korukban a magas vérnyomásra. Különböző korú emberek vizsgálata azt mutatja, hogy a magas vérnyomás a méhen kezdődik és azután fokozódik a gyermekkorától az idős korig. A gyermekek átlagos systolés vérnyomása az aktuális súlyhoz igazítva 0,5 Hgmm-rel nő minden 1 kg testsúly növekedéssel és 2,6 Hgmm-rel minden 1 g/dl anyai haemoglobin szint csökkenéssel. Az anya haemoglobin szintje és aktuális súlya, valamint a systolés vérnyomás közti viszony hasonló fiúkban és lányokban, primipara és multipara anyák gyermekeiben. A szerzők 15 hetes terhességben mérték a triceps, biceps, subscapularis és suprailiacalis bőrredő vastagságát. A vékonyabb bőrredőjű anyák gyermekeinek magasabb volt a systolés vérnyomása. Az alacsonyabb haemoglobin szintű terheseknek vékonyabb a bőrredő vastagsága, különösen a triceps felett. A vizsgált 77 esetben az anyai súlyfelvétel a 15—35. terhességi hét között átlagosan 8,4 kg. Akiknek alacsonyabb a súlygyarapodásuk, nagyobb gyermekeik systolés nyomása. A systolés vérnyomás 10,7, Hgmm-rel nő az anya tricepse feletti bőrredő minden 1 mm-es csökkenésével és 0,6 Hgmm-rel minden 1 kg-os anyai súlyfelvétellel csökkenéssel. A szerzők megítélése szerint további vizsgálatok szükségesek annak kiderítésére, hogyan vezet az anyai tápláltság adaptációs változásokhoz a magzatban és mi ezeknek az alkalmazkodásoknak hosszú távú következményeinek természete.

*Jakobovits Antal dr.*

A császármetszések eltérő gyakoriságú javallatai két dán megye szinguláris terhességeiben. Sperling, L. S. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Hillerød Sygehus, Helsevej 2, DK-3400 Hillerød, Dánia): *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1994, 73, 129.

A szerzők Dánia két vidékének császármetszés gyakoriságát vizsgálták 1989-ben.

Aarhusban 7488, míg Frederiksborgban 3953 szülés volt. A sectiogyakoriság Aarhusban 8,3%, Frederiksborgban pedig 15,2% volt. A halvaszülések gyakorisága mindkét helyen 0,4% volt. Hasonló volt a két helyen az először és többször szülőknél, az újszülöttek súlyának, a terhességek hosszának megoszlása. Mindkét vidéken 4 fő indikáció kristályosodott ki: a megelőző császármetszés, medencevégű fekvés, dystocia és magzati distress. A magzati distress kivételével minden javallat a nagyobb sectiogyakorisággal nőtt. Az alacsonyabb császármetszés rátában viszont gyorsabban szerepelt a magzati distress. Nagyobb sectionát esetén feltűnő volt a dystocia gyakorisága. A gyakoriságban észlelhető különbséget objektív okokkal megmagyarázni nem lehet. Szerepet játszhat az orvosok eltérő tapasztalata és gyakorlata, de a terhesek eltérő kívánalma is.

*Jakobovits Antal dr.*

Két dán megye eltérő császármetszés-gyakorisága ikerterhességekben. Hendriksen, T. B. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Aarhus University Hospital, DK-8000 Aarhus, Dánia): *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 1994, 73, 123.

Az ikerterhességekben végzett császármetszések gyakoriságát vizsgálták Aarhus és Frederiksborg vidékén. Aarhus körzetében 82 ikerszülés és 28%-os sectiogyakoriság volt, Frederiksborg körzetében pedig 54 ikerszülés 57%-os császármetszés-gyakorisággal. Eltérő megítélés volt a megelőző császármetszés, az első magzat medencevégű fekvése és a fej/medencevégű fekvés megítélésében. A perinatális morbiditás és mortalitás terén nem volt különbség. A császármetszések gyakorisága ugyancsak eltért a szinguláris terhességek terén is.

*Jakobovits Antal dr.*

A kettős perfúzióval rögzített, túlhordott lepények sztereológiai vizsgálata. Larsen, L. G. és mtsai (Pathological Department, Central Hospital, DK-4700 Naestved, Dánia) *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1995, 172, 500.

A szerzők 25 placentát vizsgáltak: 11 túlhordott és 14 a terminusban született. A lepényeket kettős perfúzióval fixálták. A trophoblast hormon produkcióját a szérumban humán laktogén meghatározással becsülték fel. A vizsgálatok alapján megállapították, hogy a placenták hormonális funkciója normális. Morfológiai vagy mennyiségi különbséget a két csoport között nem találtak. A túlhordás pathogenesise a lepény funkcionális defektjében lehet, de előfordulhat extraplacentaris defekt is. Az oxigén transzportban a legfontosabb szerkezet a hámlemez, amit még vasculosyncytialis membránnak is neveznek. A hámlemez változásai a végbolyhokban a túlhordás



pathogenesiséhez hozzájárulhatnak. A sztereológiai becslés szerint a terminusban született és kihordott méhlepények között szignifikáns különbség nem volt. Sem morfológiai, sem szignifikáns kvantitatív elváltozásokat a túlhordott placentákban nem találtak.

Jakobovits Antal dr.

**Mastalgia: 3 éves ausztráliai tanulmány.** Wetzig, N. R. (Department of Surgery, University of Queensland, Ipswich Road, Brisbane, QLD 4102, Ausztrália): Aust. New Zealand J. Surg., 1994, 64, 329.

A szerző három év alatt 170 beteget vizsgált a mastalgia ambulancián. A betegek átlagosan 42 évesek, 87%-ban multiparák, 59%-nak ciklusos és 38%-nak egyoldali fájdalmai voltak. Két jelentős tényezőt azonosított a mastalgias betegek között: a szoptatás mellőzését és a rendszeres fizikális gyakorlat hiányát. A betegek 4%-a „természetes produktumokra”, 18%-a B<sub>6</sub>-vitaminra és 26% az esti kankalin olajra kedvezően reagált. Tökéletes remissziót ért el 67%-ban a danazol kis adagban szedők között. A 15,5 hónapos követési idő alatt 65%-os volt az átlagos kezelésre jól reagáló beteg.

Jakobovits Antal dr.

**Méhnyak-elégtelenség és cerclage Dániában 1980–1990 között.** Lidegaard, O. (Department of Obstetrics and Gynecology, Herlev Hospital, DK-2630 Herlev, Dánia): Acta Obstet. Gynecol. Scand., 1994, 73, 35.

A szerző vizsgálatának célja a cervix elégtelenség gyakoriságának és a betegek életkorának megállapítása Dániában 1980–1990 között. A jelzett időben 2756 cervix incompetenciát regisztráltak. Ez ezer szülésre 4,6 esetet jelent. A gyakoriság életkortól függően látszik. A 15–19 évesek között ezer szülésre 2, a 35–39 évesek között 7,5 jut. A vizsgált évtized folyamán a gyakoriság 44%-kal csökkent. Az átlagos ápolási napok száma méhnyak-elégtelenség miatt 3 hét. Ez is életkortól függő. A fiatalabbak cerclage műtét gyakorisága 29%, az idősebbeknél 68%. A betegek 13,5%-ában vetélés következett be. Ez a szövődmény is kortól függő: a fiatalabbaknál 12%, míg az idősebbeknél 17%. Cerclage után a vetélés gyakorisága 17,6%. A cerclage javallatok gyakorisága Dániában is csökkent.

Jakobovits Antal dr.

**Vezérfonal a méheltávolítás útjának meghatározásához.** Kovac, S. R. (Department of Obstetrics and Gynecology, 128 Apple Street, Suite 3800 CHE, Dayton, OH (5409–2793, USA): Obstet. Gynecol., 1995, 85, 18.

Az Egyesült Államokban a hasi és hüvelyi méheltávolítás aránya jóindulatú megbetegedésekben 3 : 1. Az Amerikai Szülész Nőgyógyász Kollégium számos vezérfonalat állapított meg a méheltávolítás módjáról; a „választás függ a beteg anatómiájától és a sebész tapasztalatától”. Hüvelyi hysterectomiát rendszerint mozgatható és 12 hetes terhességnél (280 g-nál) nem nagyobb méh esetében végeznek, különösen ha a méh descendált. Sokkal nagyobb méh is eltávolítható, ha a sebész tapasztalt a darabolásban. A szerző 4 év alatt 617 hysterectomiát tekintett át. Hüvelyi eltávolítást egyedül 548, laparoscópiával egybekötve 63 esetben jelölt ki, ami 99,5%-ban sikerült. A laparoscópiás beavatkozásra a 63 hüvelyi műtétnél csak 12 (19%) esetben volt szükség. Perioperatív szövődmények a hasi méheltávolítással kapcsolatban gyakrabban (16%), mint a hüvelyiek után (7%) és a legritkábbak a laparoscópiával asszisztáltak után (5%). Az ápolási idő az abdominális méheltávolítások után volt a leghosszabb.

A szerző véleménye szerint a méh nagyságát, a kockázati tényezőket, a méh és adnexumok mobilitását és hozzáférhetőségét figyelembe vevő specifikus vezérfonal hasznos a méheltávolítás módjának kiválasztásában és jelentősen csökkenti az abdominális műtétek számát. A laparoscópia értékes eszköz a megfelelően szelektált betegekben a hysterectomia útjának meghatározásában.

Jakobovits Antal dr.

**Az ectopiás kürtterhesség spontán gyógyulása: természetes lefolyás.** Shalev, E. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Central Emek Hospital, Afula, Izrael 18101): Fertil. Steril., 1995, 63, 15.

A rendelkezésre álló eszközök (hCG radioimmunvizsgálat, hüvelyi ultrahang) javulásával lehetővé vált a méhen kívüli terhesség korai kórisméje. A szerzők 1988–1993 között 374 ectopiás terhességre gyanús beteg vettek fel. Laparoscópiával 60 méhen kívüli terhességet állapítottak meg. Ez a felvett gyanús betegek 16%-a és a 298 bizonyított ectopiás terhesség 20,1%-a. Az expectáns kezelés 28 (46,7%) esetben sikeres és 32-ben (53,3%) sikertelen volt. Szignifikáns különbség volt a sikeresen és sikertelenül kezelt kezdeti hCG szintje között. A sikertelenül kezelt tuba terhességek nagysága a laparoscópiás vizsgálat idején jelentősen nagyobb volt a sikeresen kezeltékénél. A sikertelenség oka 4 esetben (12,5%) a türethetetlen fájdalom, 16 (50,0%) esetben a növekvő hCG szint, 5-ben (15,6%) a növekvő adnex képlet és 7-ben (21,8%) a repedés hasi vérzéssel. Hét kürtrepedésnél salpingectomiát, hét másik esetben szintén salpingectomiát, 18 esetben pedig salpingostomiát végeztek. Hystero-

salpingographiát azoknál végeztek, akik a jövőben terhességet kívántak. A 23 sikeresen kezelt közül 17 (73,9%) és a 15 sikertelenül kezelt közül 9 (60,0%) betegnek volt azonos oldali kürtje átjárható. A sikeresen kezelt csoportban egy éven belül 18 terhesség következett be: 15 (83,3%) méhen belül és 3 (16,7%) méhen kívül. A sikertelen csoportban 20 terhesség következett be: 17 (85,0%) méhen belül és 3 (15,0%) méhen kívül. A spontán megoldás kritériuma a csökkenő hCG szint, ami az esetek 1/4-ében fordul elő. A valódi gyakoriság valószínűleg nagyobb, mert sok eset nem kerül felismerésre. A szerzők beteganyagában a sikertelen expectáns kezelések 40%-ának 93,3%-ának a kezdeti hCG szintje >2000 mNE/ml, a sikeresen kezelték 40%-ának pedig <2000 mNE/ml. Az expectáns kezelés csak a jó prognózisú betegeknek ajánlható fel választási lehetőséggé.

Jakobovits Antal dr.

**Paritás, fogamzásgátlás, infertilitás és az epitheliális petefészekrák kockázata.** Risch, H. A. és mtsai (Department of Epidemiology and Public Health, 60 College Street, P. O. Box 3333, New Haven, CT 06510, USA): Am. J. Epidemiol., 1994, 140, 585.

A petefészekrák nagyon fatális betegség, ami az Egyesült Államokban és Kanadában a nőknek majdnem 2%-át betegíti meg. A szerzők Torontóban és a szomszédos Dél-Ontarióban petefészekrákban megbetegedett nőket vizsgálták. A szülések jótékony hatással voltak, mert a nem szült férjes nőkkel szemben a szültek kockázata 61%-kal kisebb. Az összes nővel szemben minden további kihordott terhesség 22%-kal csökkenti a petefészekrák előfordulását, tekintet nélkül arra, hogy a terhesség 30 éves kor előtt vagy után fordult elő és az illető használt-e valaha orális fogamzásgátlót. Valamivel nagyobb protektív hatása van a megelőző méheltávolításnak, vagy akinek infertilitásos intervalluma volt. A szoptatásnak is van némi protektív hatása. Kis, nem jelentős csökkenés volt azokban, akiknél kürtlektózt végeztek, viszont nem volt befolyása a méhen belüli eszközök használatának. A tanulmányozott 450, 35–39 év közötti nő epitheliális rákjának megoszlása a szövettani típusok szerint: serosus 50%, mucinosus 18%, endometrioid 16%, világos sejt 6%, egyéb differenciálatlan rák 10% és mindenféle határeset 18%. Az infertilitásnak kicsi a jelentősége, ha azután mégis sikerült teherbe esni és szülni. A gyermektelenek viszont a nagymértékben veszélyeztetettek csoportját képezik.

Jakobovits Antal dr.



**Minőségfejlesztés és szervezeti felülvizsgálat.** Brooks, T. (Organisational Audit Program, The King's Fund, London, Anglia): Hospital Management International Sterling Publications Ltd., London, 1994. International Hospital Federation pp. 105.

Az Egyesült Királyságban jól meghatározható tényezők kényszerítették az egészségügyi menedzsmentet minőségfejlesztési programok kidolgozására. Ezek: az ellátás szakmai színvonalának emelése, a költségek rohamos növekedése, nagy visszhangot kiváltó botrányos esetek, a közvélemény erősödő befolyása, az informatikai haladás és bizonyos kormányzati intézkedések. Mindenekelőtt azonban a piaci viszonyok átültetése: a fogyasztók-szolgáltatók anyagi kapcsolatai, nevezetesen a szolgáltatók felelősségével a fogyasztók jogait és védelmét szembeállító piaci pozíció tetté halaszthatatlanná a minőségi kritériumok előtérbe állítását. Hamar világhosszra vált azonban, hogy az igényeknek megfelelni nem elég az egyes ellátások standardjainak a meghatározása: az egész ellátó rendszer, tehát éppúgy a kórházak, mint az alap- és szakellátás felülvizsgálatára van szükség. A piaci viszonyok megteremtése, a szerződéskötések, magukkal hozzák a fogyasztói és szolgáltatói funkciók szétválasztását, ezért ezek egyikének a gazdaságossága, hatékonysága sem ítéltető meg önmagában, a szakmai környezetéből kiragadva. A szerződések megkötésekor a fogyasztó nemcsak az egyes részletek minősége, de az egész eljárási folyamat indokoltsága és helyénvalósága felől is igyekszik garanciákhoz jutni. Másrészt, a több független szolgáltatóval szerződő fél olyan „generálkivitelezőt” keres, aki képes arra, hogy felülbírálja az egyes „alvállalkozók” összmunkáját. A fenti igények mindenütt felmerülnek, ahol az egészségügyi finanszírozását piaci alapokra kívánják helyezni. Számos, a maga helyén és szintjén sikeres kezdeményezés legfontosabb tanulsága az, hogy nem létezik egyetlen, egyedül üdvöztető modell: a helyi viszonyokhoz, a szakmai sajátosságokhoz igazodó, más és más eszközöket kell alkalmazni. A szervezeti felülvizsgálat módszere a minőségfejlesztési programokban mindenképpen központi szerepet játszik. Az USA, Kanada és Ausztrália élen jártak azoknak a rendszereknek a kialakításában, amelyek az ellátás egészét átfogó strukturális és operatív standardok meghatározásán túl a folyamatos visszajelzéseket és azok szakmai ellenőrzését is magában foglalják. A korábbi modellekhez képest alapvető különbséget jelent, hogy beépítették a fejlesztési szempontokat is: vagyis a hibás vagy elégtelen elemek kiszűrését és eliminálását. A szerző által ismertetett modell kidolgozásakor célul tűzték ki, hogy az 1. a fejlesztést szolgálja; 2. a résztvevőket az alkalmazásban érdekelté tegye; 3. fogyasztóorientált legyen. Figyelemmel kellett lenniük ezért a betegjogokra

és a páciensek speciális igényeire; a menedzsmentre és kiszolgálókra; a szakmai irányításra és az egyes részlegek sajátosságaira. Mindenhol alkalmazható séma szerint; meg kell fogalmazni a célkitűzéseket; kijelölni a résztvevőket, a felelősöket; meghatározni a képzési-továbbképzési kötelezettségeket; a hatásköröket és a folyamatokban a döntési mechanizmusokat; felmérni a lehetőségeket, az eszköztárat; kialakítani a minőségbiztosítás rendszerét. A szervezet felülvizsgálatát ezen a bázison végzi egy erre kijelölt csoport, melynek élén koordinátor áll; begyűjti, ellenőrzi, összegzi a rendelkezésre bocsátott dokumentációt; jelentéseiben gondoskodik a folyamatos visszajelzésről is. Az eddigi tapasztalatok szerint az ilyen típusú felülvizsgálat előnye, hogy rendszerjellegű fejlesztést tesz lehetővé; a gyakorlati munka folyamatában dokumentálhatóvá, ezáltal megfelelően értékelhetővé válik; elmélyíti a multidiszciplináris, kollaboratív szemléletet; javítja a vertikális, és a horizontális információáramlást; a jelentés maga pedig mind a szakmai, mind a szervezési intézkedések, a tervezés alapjául szolgál. Az utolsó öt évben, mióta a munka ilyen szelvényben folyik, a mindinkább szűkülő források mellett folyamatosan növekedő költségek és a törvényi szabályozások szigorodása ellenére sikerült a szintet tartani, sőt, számos területen javulást is elérni. Igazolódott, hogy a piaci nyomás ellenében a minőség karbantartására, biztosítására, fejlesztésére irányuló törekvés nem egy alternatíva a sok közül, hanem a válság elkerülésének egyetlen lehetséges útja.

Gábor Zsuzsa dr.

**Minőségi betegellátás és kockázatkezelés.** Dominguez, E. F. (Joint Commission on Accreditation of Health Care Organisations, USA): Hospital Management International Sterling Publications Ltd. (London) 1994. International Hospital Federation, pp. 118.

A kérdés megközelítése kétféle lehetőséget. Egyrészt: a független orvosok, ill. betegellátó intézmények maguk állapítják meg a követendő értékrendet, feltárják belső tartalékaikat és szabályozzák azok működtetését. Másrészt: külső szervezetre lehet bízni, hogy meghatározza, mérje és ellenőrizze az egészségügyi ellátás kívánatos normáit. Az USA Joint Commission on Accreditation of Health Care Organisations (Egészségügyi Szervezetek Akkreditációs Tanácsa) középutas megoldást választott. Kialakították a nemzeti szabványokat, egyidejűleg megbízták az egyes kórházakat saját, ehhez igazodó belső szerkezetük és standardjaik kialakításával. A tanács célja az volt, hogy a népesség igényeit kielégítő minőségről a szakmai szempontok messzeemenő figyelembevételével gondoskodjon, megnyerje céljainak az egészségügy szereplőit. Az egészségügyi szervezetek így nemcsak a program végrehajtásában, a

standardok betartásában, de annak folyamatos felülvizsgálatában, továbbfejlesztésében és megantatásában is érdekelték. A tanács kidolgozta az irányítás, az adminisztráció, a tervezés és technológia és a klinikai területek vonatkozó standarjait. A klinikai szabványok között kiemelt figyelmet fordítottak a minőség folyamatos javítására és a kockázatkezelésre. Ezek főku- szában a beteg, illetve a betegnek nyújtott szolgáltatások állnak. Az ellenőrzési mód- szereknek nemcsak arra kell alkalmasnak lenniük, hogy a kezelés megfelelő színvo- nalát biztosítsák, de arra is, hogy jelezzék az irányítás számára, hol és miféle módosít-ásokra lenne szükség. Ezért nem annyira az egyedi problémákat, hanem a rendszer egészének a működését kísérik figyelem- mel. A kockázatkezelési standardok lénye- gében ezeknek a minőségfejlesztési progra- moknak a részei: céljuka problémák csökkentése vagy eliminálása. A kétféle közlés kiegészíti egymást: a minőségbiz- tosítás a páciens kilátásait javítja a kocká- zatkezelő mechanizmusok hibalehetőségei- ket csökkentő hatása által. A kórházi kockázatkezelés mindemellett túlterjed az orvosi beavatkozások, az esetleges iatrogén ártalmak, a beteggondozás területén. Ma- gában foglalja a hospitalizációnak olyan kockázati tényezőit is, mint a látogatók és az alkalmazottak biztonsága, a műszerek, berendezések állapota vagy a természeti és építési környezet viszonyai. Ami a mára körvonalazódó szisztéma előtörténetét ille- ti: bebizonyosodott, hogy a kezdetben al- kalmasított, döntően a hagyományos megbete- gedési, ill. halálozási adatokra támaszkodó retrospektív, eredményorien- tált, időszaki felülvizsgálatok, nem alkal- masak a fenti funkciók ellátására. Követke- ző lépésként ezért kidolgozták az egyes szakellátások problémaorientált — tehát a kooperációs szempontokat is szem előtt tar- tó — szabványait. Tíz évvel ezelőtt tértek át a rendszerszemléletű megközelítésre, amely már kiterjedt olyan sajátos központi kiszolgáló jellegű kórházi egységekre is, mint az anesztézia, a labor és a rtg- diagnosztika, az ápolás, az ételmezés stb. A minőségkezelésnek az ipari termelést forradalmasító szemléletét igyekeztek átül- tetni az egészségügy gyakorlatába. A folya- matok egészének az áttekintéséhez, a mű- ködési mechanizmusok követhetőségéhez mindenekelőtt megbízható statisztikai módszerekre, alkalmas információkra van szükség. A feldolgozás módja pedig alkal- mas kell, hogy legyen a folyamatos önellen- őrzési és önkorrektív feladatok ellátásá- ra is. A főhangsúly a pusztá megfigyelésről a fejlesztésre tevődött át. Az egyik módszer gerince Tervezés—Végrehajtás—Ellenőr- zés—Beavatkozás. A másik stratégia a FO- CUS: kijelölni (Find) a folyamatot, meg- szervezni (Organise) a csapatot, tisztázni (Clarify) az idevonatkozó valamennyi ismeret, megérteni (Understand) az esetle- ges eltérések okait és kiválasztani (Select) a fejlesztés módját. A minőségi kritériumok meghatározásakor az elfogadhatósági kü- szöböt is ki kell jelölni. Ez akkor lehetsé-



ges, ha a figyelembe vett mutatókban tükröződik az adott ellátások aktuális minősége mellett, viszonyításképpen, az elvárható eredmény is. Mindez természetesen a folyamatok egészére is érvényes. Az egyedi események értékelésében, pl. az időbeli gyakoriságnál, a minőség szempontjából informatívabb az összes vagy meghatározott számú beavatkozásra (páciensre) jutó előfordulás. Nélkülözhetetlen viszont az esetek egyedi elemzése a megfelelő indikációk felállításához és a kivételes helyzetek meghatározásához. A kockázatkezelés fontosságát a költségek vésszerű emelkedése mellett a peres esetek megszorodása is aláhúzza. A működőképes minőségkarbantartás a megfelelő szakmai (orvosi, oktatási, műszeres, informatikai, rendszerelméleti) háttér mellett a hagyományostól különböző szerepfelfogást feltételez. Nem nélkülözheti a vezetők megfelelő ismereteit és elkötelezettségét; a komplex, tehát folyamatokban és nem izolált jelenségekben való gondolkodást; a folyamatok szereplőinek együttműködését, felelősségérzetét. Ennek lényege az érdekeltég a közös célra valóra váltásában: a készség arra, hogy autonóm törekvéseiket a rendszer egésze által megszabott követelményeknek rendeljék alá.

Gábor Zsuzsa dr.

**Don Quality és Sancho Patient.** Klazinga, N. S. (National Organisations for Quality Assurance in Hospitals, Utrecht, Hollandia): Hospital Management International Sterling Publications, Ltd. (London): 1994, International, Hospital Federation pp. 126.

1990 és 1993 között 262 önként felajánlkozó európai kórház minőségbiztosítási (QA) tevékenységét elemezték és hasonlították össze. Voltak közöttük egy-egy területre, szakmára vagy problémára orientált és teljeskörű, a menedzsment egészét átfogó programok. Maga az elemzés az egyes stratégiákat és négy kiemelt területet (betegek adatainak kezelése, sebésezteti antibiotikumprofilaxis, preoperatív felkészítés, decubitus-prevenció és terápia) vizsgálta és vetette egybe. Az elemzések alapjául az alap-helyzetet rögzítő (kórház adatai, profilja, ellátási területe, függőségei, belső felépítése, QA jellege stb.), majd az időközi változásokat jelentő rendszeres kérdőívek szolgáltak. Az országok között és az egyes országokon belül mutatkozó lényeges eltérések ellenére levonhatók bizonyos általánosítható tanulságok a QA bevezetésével kapcsolatosan. Ami a *jogszabályi szintű* vezénylést illeti: ennek hatása nagyban függ az időzítéstől és a megfogalmazás módjától. Eredmény csak ott várható, ahol már létező QA rendszerre támaszkodhat. Ellenkező esetben, tehát ha kezdeményező szerepet szánunk a törvénynek, a megvalósítás legfőbb eszközeinek tekintik vagy ha túlságosan általános fogalmakkal operálnak, többnyire hatástalan, sőt maga a törvényal-

kotás folyamata is támadhatóvá válik a szakterületek, az infrastruktúra érdekszférái felől. A *finanszírozási* nyomásnak sem a központi-lag (államilag) finanszírozott (Beveridge-típusú), sem a tisztán biztosítási alapon működő (Bismarck-típusú) rendszerekben nem volt közvetlen előmozdító hatása. Az ily módon elindított QA projektek egy-egy egységre: kórházra, rendelőre, szolgáltatásra korlátozódtak. Ráadásul, ahol az ún. eseti teljesítmény szerinti finanszírozást követik, ez még inkább a szétaprózódás irányába és az egész ellátást átfogó QA ellenében hat. A felülvizsgálat bevezetésében (akkreditáció) már az tükröződik, hogy a fenntartó érdekelt abban, hogy az egészségügy működését átláthatóvá tegye a „fogyasztók” érdekeit képviselő független minőségi megítélés számára. Általános tapasztalat szerint, a külső felülvizsgálati rendszer kialakítását meg kell előznie az egységeken belüli QA szisztéma kialakításának. Eszerint az akkreditáció maga nem rákényszerített „rendszeridegen” kontroll, hanem a saját belső szabályozást előmozdító, azon alapuló működés folyamatos felülvizsgálata. A *szakmai*, és a *kórházmenedzsmentet* tömörítő szervezetek növekvő érdekeltége tükröződik a sorra alakuló QA társaságok nagy számában s az Európai Orvostudományi Társaságok Szövetségének a minőség kezelésére vonatkozó ajánlásaiban, majd az 1993-ban megszületett WHO/EURO minőségfejlesztéssel foglalkozó dokumentumban. A továbblépést szolgálja az egyes kormányzatok és intézményeik aktív beavatkozása mellett a legkülönbözőbb ügynökségek, alapítványok támogató tevékenysége is. A támogatás célpontjai: a nemzeti koordinátorok; orvosok-ápolók-menedzsment; a felelős szakértők; a koncepció kidolgozói és oktatói, akik a megfelelő számú és felkészültségű végrehajtóról gondoskodnak; a konzultációs és ellenőrző fórumok biztosítása; az információk megbízhatósága és hozzáférhetősége; megfelelő eszközök és döntési lehetőség a szükséges változtatások elvégzésére. Megállapítható, hogy ami a nagy rendszereket illeti, az eltérő nemzeti, történeti, szocio-kulturális környezet más és más módszerek alkalmazását teszi szükségessé. A kisebb egységek, részproblémák (pl. akut ellátás, antibiotikumfelhasználás stb.) felé haladva azonban a tapasztalatok, a hatékony megoldások egyre inkább általánosíthatók, nemcsak országos, de nemzetközi tekintetben is. Egyre megy, hogy az iparban meghonosított minőségfejlesztés, minőségkezelés terminológiát, vagy az orvosszakmailag ismerősebb klinikai-orvosi felülvizsgálat, ellenőrzés kifejezéseket használjuk. A lényeg ugyanaz: ki kell dolgozni az egészségügy céljainak leginkább megfelelő, ellenőrizhető és folyamatos fejlesztésre alkalmas működési szisztémát. Ennek középpontjában pedig nem állhat más, csak a páciens jólléte, egészsége. Méghozzá nem pusztá hivatkozásként, hanem mint olyan végcél, amelynek igényei, szükségletei határozzák meg és minősítik nap mint nap a bevezetendő QA működését és értékét.

Gábor Zsuzsa dr.

## KÖLTSÉG ÉS HASZON

**Az intenzív kezelés költségeinek csökkentése. A súlyos betegséget olcsóbb megelőzni, mint gyógyítani.** Bion, J. (Univ. Dept. of Anaesth. and Intensive Care, Queen Elizabeth Hosp., Birmingham): Br. Med. J., 1995, 310, 682.

A szerkesztőségi közlemény az intenzív terápia történetéből az 1952-es koppenhágai poliomyelitis-járványt emeli ki. A „vastűdő” használatával a betegek 87%-a halt meg, majd a tracheostomás tubus alkalmazásával a lélegeztetés alatt a mortalitás 40%-ra csökkent.

Negyven évvel később a tartós lélegeztetés indikációs köre teljesen átalakult, de a kezelés eredményessége sajnos nem javult. Hiába bővült a technikai lehetőségek köre, az intenzív kezelés költségfelhasználása tragikusan eredménytelen maradt. Az utóbbi években a brit intenzív osztályokon az átlagos mortalitás 15%-os volt és az elhunyt betegek kezelési költsége elérte az összes intenzív kórházi kiadás 38%-át. 1992-ben Nagy-Britannia a bruttó nemzeti termékének 6,2%-át fordította az egészségügyi ellátásra, ezen belül az intenzív osztályok a kórházi költségvetés 1–2%-át kapták. (Az USA-ban az egészségügy részesedése a bruttó nemzeti termék 15%-a, a kórházak pedig az anyagi eszközeik 20%-át költik az intenzív osztályokra!) A brit egészségügyi kormányzat 6 hetes felmérést végzett a sürgősségi kórházi kezelés elérhetőségéről. A vizsgált 12 intenzív osztály a betegek 23%-ának felvételét megtagadta, 7,5%-ának átvételét késleltette és 8%-át más kórházba vitette. Az elégtelen pénzügyi támogatás lehet a késleltető, elhárító magatartás kényszerítő oka. Ez a helytelen gyakorlat a szövődmények számának gyarapodása miatt még tovább növeli az intenzív terápia költségeit.

A költség-haszon arány csökkentése céljából drága kezelési eljárásokat kellene megtagadni olyan betegektől, akiknek az élete menthetetlennek tűnik. A költségcsökkentés ilyen módszere antihumánus és teljességgel etikátlan. Még akkor sem fogadható el, ha a döntéseket pontozási rendszerekre alapozzák. Ugyanis betegcsoportok állapotának súlyosságát és mortalitását valószínűsítő megbízhatóan jelzők a pontozási rendszerek, azonban semmiképpen sem alkalmasak arra, hogy egy-egy beteggel kapcsolatos döntéseket támogassanak sorsdöntő helyzetekben.

A szerző a szakmai és a gazdaságossági konfliktus megoldására a következőket ajánlja. A betegek állapotában a súlyosbodás lehetőségét korán, már a kórházi felvételkor kellene felismernünk. A szövődmények tervezett kezelése céljából ne csak az anamnézist ismerjük meg, de a kórházi felvételkor tájékozódjunk arról is, hogy a beteg később milyen intenzitáson kezelést kíván (*sic*). Emellett a szerző fontosnak tekinti a szubintenzív részlegek (high dependency unit) számának növelését is. A brit kórházaknak csak 15%-ában működik



szubintenzív egység, pedig az itteni monitorozás végzettsé váló, visszafordíthatatlan állapotváltozásokat előzhet meg. Erre a célra az intenzív osztályok személyzetének csak a felét kell alkalmazni, és egyéb költségeket tekintve is lényegesen olcsóbb a működtetése, mint az intenzív osztályoké.

Bogár Lajos dr.

Az úgynevezett „kis kézsérülés” és szociális-gazdasági következményei. Wittermann, M. és mtsai. (Abt. Verbrenn. Plast. u. Handchirurgie Berufsgenoss. Unfall-Klin. Ludwigshafen.): Chirurg, 1994, 65, 1004.

Az 1993. évi egészségügyi reform a sebészi gyakorlatban is jelentősen fokozta a takarékosságot „kényszerét”. Helytelen alkalmazása a kezelési költségekben nem közvetlenül jelentkező nemzetgazdasági károkat okoz.

A kéz látszólag ártalmatlan sérüléseinek alábecsülése, vagy fel nem ismerése következményeiben kevésbé ismert. Ezért az 1991–1992-ben a kézsebészeti ambulanciájukon kezelt 3000 esetből kiemelték azokat, amelyeket eredetileg zúzódás, rándulás, banális seb körismével másutt kezelték s akiken később derült ki súlyosabb sérülés.

Ezeket végleges körisme, kezelés, annak tartama, valamint dolgozók esetében keresőképtelenség tartama és munkaképesség-csökkenés szempontjából elemezték. 167 esetet hasonlítottak össze egy azonos sérüléseket szenvedett másik csoporttal, melyet elsődlegesen náluk láttak el, közülük is 90 munkahelyi balesetet.

Leggyakoribb az inak, szalagok sérülése volt (58%), de jelentős volt a perilunaris ficamok, ficamos törések, valamint az idegsérülések száma is. Az esetek felében műtéti, negyedében funkcionális kezelés vált szükségessé, de az esetek negyedében már nem lehetett a kezeléssel javítani. Az operáltaknak is alig  $2/5$ -énél tudták meg az optimális eredményt elérni. A kezelés átlagosan 12 hétig tartott, a keresőképtelenség átlagos tartama 20 hetet tett ki. A munkabalesetet szenvedettek  $1/3$ -ában a munkaképesség-csökkenés meghaladta a 20%-ot. A primeren helyesen ellátottakkal szemben a másik csoportban a kezelés átlagos tartama 20%-kal növekedett, a munkaképtelenség átlagos tartama megkétszereződött, a munkaképesség csökkenések aránya 40%-kal nőtt, ami a rokkantsági járadékok arányában 170%-ot jelentett.

Betegenként 27 ezer DM volt a táppénz és rokkantsági járadék többlete, ami 90 betegre közel 2,4 millió.

Következtetésként az alábbiakat állapítják meg. Az ún. kis sérülés mögött nem ritkán található súlyos sérülés. Minden kézsérülés pontos vizsgálatot és dokumentációt igényel. A kézsérülés ellátásához megfelelő szakismeretre és tapasztalatra van szükség, ott történjék, ahol megfelelő felszerelés (mikrosebészeti is) rendelkezésre áll. Ha az ellátásban kétség merül fel, kézsebészeti központot kell igénybe venni.

Kazár György dr.

A harmas ikerterhesség költsége. Chel-mow, D. és mtsai. (Department of Obstetrics and Gynecology, New England Medical Center, Box 022, 750 Washington St. Boston, MA 02111, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1995, 172, 677.

A szerzők intézetében egy év alatt 20 harmas ikerterhes szült. A kórházi költség-computer alapján számították ki ezek költségét. Az asszonyok 54 élő magzatot szültek. Az átlagos terhességi kor a szüléskor 30,2 hét volt. Az anyák átlag 16,7 napot töltöttek kórházban. A terhesgondozás, ambuláns laboratóriumi, szonográfiai vizsgálatok, a szülés és anyai bentfekvés összes költsége 27 491 dollár. Az újszülöttek átlagosan 13,7 napot töltöttek kórházban. A teljes újszülött költség a bentfekvés és a világrajövetel utáni 6 hétig tartó ellenőrzése 36 856 dollár családonként. A családonkénti átlagos teljes költség 64 347 dollár. Az anyai és az újszülött kombinált költségek egy világrajtjára egyénenként megközelítőleg 21 000 dollár. A szerzők vizsgálataikat hasznosnak ítélik, mert információt adnak a jövődöbéli harmas ikerszülőknek, az egészségügyi gondozást ellátóknak, a kórházi ügyintézőknek és biztosítóknak. Bár a költségek drágák, ez messze van a megfizethetlentől, még abban az időben is, amikor szoros figyelemmel kísérik az egészségügyi gondozás kiadásait.

Jakobovits Antal dr.

Gyógyszerrendelés Németországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 2266.

1993-ban a jelentés szerint Németországban évek óta először rendeltek a kontingensnél kevesebb gyógyszert és hatásosnak bizonyult az eü. miniszter fenyegetése, hogy a budget túllépésénél az orvosokkal fogja megfizettetni a túlköltségeket. A jelentés szerint a német orvosok takarékosak voltak, a visszerekénél 28,3%-kal, az epeköveseknél 27%-kal, a fémprotéziseknél 23,8%-kal, az immuntherápiában 23%-kal, a „véráramlást erősítő” szereknél 22,8%-kal, a lipidcsökkentőknél 22,1%-kal, az urológiáknál 21,8%-kal, a száj-torok gyógyszereknél 20,9%-kal, az antihypotensivumoknál 19,9%-kal kevesebbet rendeltek; ezzel szemben gyakrabban rendeltek oestrogénpótlókat 11,7%-kal, ACE-inhibitorokat 5,8%-kal. Egyébként a hamburgi kimutatás szerint Németországban még mindig annyi gyógyszert adnak el, hogy csecsemőtől az aggokig személyenként 1250 tablettát nyelnek le (Süddeutsche Zeitung, ápr. 26.) A korlátozás ellenére még mindig tonnaszám kerülnek a szemétre drága gyógyszerek, köztük mérgezőek is. Hamburgban tonnányit gyűjtöttek össze! Van még javítanivaló a német orvosi gyakorlatban.

Ribiczey Sándor dr.

Új privát angol kórház 5 hónap múlva fizetéseképtelen. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1994, 138, 2464.

A skót Clydebankban, közel Glasgow-hoz egy 260 ágyas privát kórház megnyitása után 5 hónappal fizetéseképtelenné vált (The Independent, nov. 10. és 14.). Két amerikai orvos alapította meg a Health Care International Hospital azzal a céllal, hogy benne a Közép-Keletről, Észak-Afrikából és Dél-Európából származó gazdag betegeket fogják kezelni. Kiterjedt specialista-együttes vonzott magához a kórház, akik korszerű eszközökkel magas színvonalú betegellátást garantáltak rákműtéteknél és szívélváltózá-soknál. A betegeket a glasgow-i repülőtérrel luxus mentőkocsival hozták be a kórházba, családtagjaik számára a szomszédságban épült vadonatúj 170 ágyas ötcsillagos szálloda állt rendelkezésre. Már csak egy probléma volt: nem jöttek a betegek, átlag csak 50 ágy volt foglalt a 260 ágyból. A kórházat az amerikai rész tulajdonosok és egy bank-konzorcium (köztük a holland ING bank) pénzelte. A skót rész-kormány is hozzájárult 100 millió gulden-nel a költségekhez. Ez volt a legnagyobb skót beruházás a történelem folyamán. Ian Lang, a Scotland főtitkára mondotta a kórház megnyitásánál: „El vagyok ragadtatva, Scotland ezzel a vállalkozásával a nemzetközi egészségügyben fontos szerepet fog játszani.” A csődbe jutás súlyos kudarcot jelent a brit kormányra, az együttműködés megszakad az amerikai firmákkal. William Fitzhugh, az eü. egy fontos és önálló elemzője, már a kezdet kezdetén nem tartotta életképesnek a létesítményt (The Observer, nov. 13.). Most azt kérdezi, mi történt a félmilliárdnyi beruházással? „Nem látom be, hogy a kórház és a hotel, melyeknek létesítése ezen összeg felébe kerülhetett, mi történt az összeg másik felével?” Egy másik rejtély a British Aerospace szerepe. Ez a repülőgépgyár előző évben az Abu Dhabi Beruházási Társaság kérésére 15 Hawk repülőgépet adott el s miután ők is részt vettek a kórház finanszírozásában, így az öböl-parti ország kérésére 20 millió gulden-nel az Aerospace is rész tulajdonossá vált. A British Aerospace egyik szóvivője szerint: „Azt mondták, hogy hasznos lesz, ha mi is veszünk egy részt a kórházból”. Mért volt ez pontosan így, nem tudta. „Nevetségesen szokatlan dolog volt ez.” Közben a glasgow-i eü. nagy tanács nem szándékozik felvenni a fizetéseképtelenné vált kórházat a nemzeti eü. szolgálatba. A takarékosági előírások szerint Glasgow kórházai közül 1000 ágyat kell megszüntetni, a nagy tanács nem vállalja, hogy most egyszerre felvegyék ezt a kórházat is soraikba, miközben egy hosszú távú garantált pénzügyi támogatás még érvényben van.

Ribiczey Sándor dr.



**Távmutét, távrobotika és távjelenlét a sebészetben.** Satava, R. M. és Simon, I. B. (Advanced Research Projects Agency, Arlington VA, USA): *End. Surg.*, 1993, 1, 151.

A laparoszkópos sebészet fejlődése jelezte először, hogy a sebészetben egy olyan új kor kezdődik, amikor a sebész már teljesen az alkalmazott technológiától függ és ez uralja tevékenységét. Ennek a megújulásnak az infrastruktúráját a digitális leképezés és a távból történő manipuláció képezi. A sebészet jelen fejlődése azonban messze túlhalad mindezen és ma már olyan technológiák használatosak, mint a távope-  
ráció, a távrobotika és a távjelenlét. Ezeket a T. B. Sheridan alapján a következőképpen definiáljuk:

**Távmutét:** A sebész távolról maga manipulál egy operáló eszközrendszerrel, amelynek működését közvetlenül ellenőrzi.

**Távrobotika:** A sebész csak felügyelő, mivel az operáló eszközrendszernek saját „intelligenciája” van és önállóan működik.

**Távjelenlét:** A sebész távolról maga manipulál egy operáló eszközrendszerrel, mint a távope-  
ráció esetén, de azzal szemben járulékos érző bemenetek (háromdimenziós gépi látás, sztereohangzás, tapintást és erőkiejtést érző visszacsatolás) révén az az illúziója, mintha aktuálisan is jelen lenne azon a távoli a (akár több ezer kilométer távolságban, vagy a világűrben lévő) helyen, ahol maga a műtét zajlik.

A robotika bevezetésével a sebészetben belül megjelent egy olyan eszközrendszer, amelynek saját intelligenciája (mesterséges intelligenciája) van és ebben az esetben a sebész szerepe csak a felügyelet. Ezzel szemben távope-  
ráció és távjelenlét esetén az operátor manipulátor-rendszere „intelligensen” kibővíti ugyan, de maga a sebész a rendszer integráns része marad. Mindhárom területnek megvan a maga indikációs területe.

Ezen szakterület úttörői J. Wickham, aki távműtéttel végzett transzuretrális prosztata rezekciót (TURP), H. Paul, aki távrobotikával ültetett be csípőízületi protézist és P. Green, aki elkészítette egy távjelenlét rendszer prototípusát laparoszkópiás sebészethez.

A Green-féle távjelenléti sebészeti rendszer azért készült, hogy segítségével távoli helyről is végre lehessen hajtani abdominális sebészeti beavatkozást, méghozzá ugyanazokkal az érzésekkel (látás, tapintás, hallás), mintha az operátor a műtét valós helyén lenne. A témával kapcsolatban alapvető annak megértése, hogy a sebész ezen technológiák kapcsán nem a pusztán szemével látja a műtét területét, hanem elektromos úton, videokép formájában és a műtét során elektromos úton manipulál — mindez egy számszerűen kezelt elektromos interakció. Ebből következik, hogy az egész bolygónkat körülölelő kompjuteres hálóz-

ton keresztül egy nagy orvosi központ sebésze asszisztálhat távoli kollégája műtétjénél. A technika arra is képes lesz, hogy a páciens 3D CT-, az MRI-, vagy az ultrahang-scanját az egyidejű videoképpel összeépítse és így az orvos a szervek mélyebb részeit „rtg-szemmel” fogja látni. Mindezeket nemcsak a sebészetben, de más orvosi szakmákban is lehet majd alkalmazni. Ezekkel a technológiákkal felfegyverkezve vezessük a sebészetet a XXI. századba.

[Ref.: A referens tudomása szerint magyarul ez az első ismertett cikk a témában. Ajánlatos volna, ha a magyar orvosi nyelvben nem az angol „telepresence”, „teleoperation”, és „telerobotics” szavak, hanem az itt használt távjelenlét, távműtét és távrobotika szavak honosodnának meg.]

Dervaderics János dr.

**Humán interface technológia: A modern sebész egyik alapvető eszköze.** Satava, R. M. (ARPA-DIRO, Arlington VA, USA): *Surg. Endosc.*, 1994, 8, 817.

A mostanában egyre újabb területeket meghódító endoszkópos sebészet során az orvos már nem közvetlenül látja és tapintja a műtét területét, hanem videokép és speciális eszközök segítségével, azaz elveszíti megszokott sztereo látását és tapintási érzéseit. Az ehhez kifejlesztett kezdeti eszközök nem mutatnak semmi forradalmi újdonságot, holott szükség volna a videokép, a komputer és az eszközök egyesítésének új koncepciójára. Azt az új tudományt, amely az embernek ezzel az új koncepcióval való kapcsolatával, az embernek az alkalmazott technológiába való beépülésével foglalkozik humán interface technológiának (HIT) nevezzük. A HIT fogalmi rendszerében való gondolkodáshoz szükséges az alábbi definíciók megértése.

1. Környezet: „Színház az emberi aktivitáshoz”. A HIT szempontjából megkülönböztetünk természetes és szintetikus környezetet. Az előbbi a mindennapokból ismerjük, míg az utóbbit komputer hozza létre, de ezzel az ember interakciókat alakíthat ki.

2. Látszólagos valóság (virtual reality, VR, artificial reality, electronic reality): Komputer által létrehozott szintetikus környezet, képzelt világ, amely a használó fejének mozgásaival együtt ugyanúgy megváltozik, mint a valós környezet. Legismertebb példája a repülőgépek szimulátora, ahol a repülés, vagy űrhajózás körülményei messzemenően utánózkodhatók, vagy a játéktérkében használatos háromdimenziós videójátékok. [Ref.: Az olcsó sci-fi filmek tömegéből magasan kiemelkedik az „Emlékmás” (Total Recall) című film, amely Schwarzenegger főszereplésével egy olyan látszólagos valóságot mutat be, amely a természetes környezettől nem különböztethető meg.]

A valóság háromdimenziós képeit ma általában fejre szerelt sisakban lévő képer-

nyőn lehet látni, míg az így látott tárgyakat egy speciális kesztyű segítségével meg is lehet „tapintani”, vagy „fogni”. Így pl. lehetséges „látszólag” a villanyt felkapcsolni, teát önteni egy csészébe, megfogni egy csipeszt, vagy ollót stb. Ezen műveletek során tulajdonképpen állandóan parancsokat adunk egy komputernek, amely azokat végrehajtva változtatja meg a szintetikus környezetet, a látszólagos valóságot, de a komputert nem látjuk, billentyűit nem kell nyomogatnunk, azaz a komputer „transzparens”.

Az orvosi gyakorlatban az orvos képességeit kibővíti a „transzparens” technológiák. Ezek között az orvosi robotoknak saját mesterséges intelligenciájuk van, azaz önállóan képesek végrehajtani egy beavatkozást, pl. egy gomb megnyomására, míg a távműtétnek és távjelenlétnek nevezett technológiák során az orvos maga hajtja végre egy távolabbi helyről a beavatkozást, pl. képernyő és az említett speciális kesztyűk (DataGlove) közvetítésével. A távműtét, a távjelenlét és a látszólagos valóság a robotikával szemben olyan fogalmak, melyek teljes egészében a HIT fogalomkörébe tartoznak és akkor eredményesek, ha messzemenően utánózkodnak azokat a természetes körülményeket, amelyben lezajlanak. [Ref.: pl. a Földről „távoperáló” orvos magát abban az űrhajóban érzi, ahol a betegek van és ahol a műtétje lezajlik.] Ehhez látási, hallási, tapintási és erőkiejtést érzékelő visszacsatolás szükséges és ezeket az érzéseket pontosan annak a helynek megfelelő koordinátákban kell érzékelni, ahonnan származnak.

Ezek közül is a legfontosabbak a vizuális információk: A fejre szerelt sisakba beépített háromdimenziós video (HMD) alapján a viselőnek az az érzése, mintha teljesen belépne egy képzelt világba, amit „immerzív” környezetnek nevezünk, mivel a felhasználó mintegy „belemérik” a szintetikus valóságba. Ezzel szemben monitor, vagy falra szerelt képernyő esetén a felhasználónak az az érzése, mintha „ablakon nézne keresztül”, amint „non-immerzív” környezetnek is nevezünk. A kettő lehetőség közötti választás a „metafora”. A legismertebb komputer metafora a Macintosh desktopja, amely az asztallap síkjával párhuzamosan elhelyezkedő monitort jelent. A vizuális megjelenítésének ezenkívül számos más lehetősége is van, mint például a videofalak a repülőgép-szimulátorokban. Az érzékelésen kívül azonban az is fontos, hogy milyen módon tudunk ebbe a világba beavatkozni, amire példa a fentiekben említett kesztyű.

A távjelenléti sebészetben ilyen technológiák alapján válik lehetségessé, hogy az operáló orvosnak az az érzése, mintha valóban a kezében tartaná és használná a sebészeti műszereket, látja azok használatának eredményét, azaz ez a technika hagyományos sebészetet és nem a laparoszkópos sebészetet igyekszik utánózni.

Ezeknek a rendszereknek egy másik kritikus összetevője a „követő eszköz”, amelynek révén a felhasználó érzékelni



tudja, hogy hol helyezkedik el ebben a környezetben és ennek alapján válnak lehetségessé a környezettel való interakciók.

A HIT legfontosabb összetevői tehát a vizuális display, az input eszközök, a követők és a szenzorok. A HIT jelenlegi alkalmazásának két példája a Green-féle távjelenléti sebészeti rendszer és a Satava-féle látszólagosan valós sebészeti szimulátor. [Ref.: Ezek referálása már ebben a hetilapban megtörtént.]

A laparoszkópos sebészettel szemben, amelyet tanulni, gyakorolni kell, az új sebészeti rendszerek használatát nem kell a hagyományos sebésznek különösképpen tanulnia, mivel ezek a sebészhez alkalmazkodnak. Ezek kifejlesztésénél az első lépés a HIT beépítése. Ennek kapcsán először is meg kell érteni és kritikusan elemezni kell azt, hogy a sebész hogyan végezze el a műtétet ezen technológiák nélkül. Ezután teljesen transzparens rendszert kell tervezni, azaz olyat, amelynek használatát a sebész gyakorlatilag észre sem veszi, hanem az az érzése, hogy a műtétet természetes körülmények között hajtja végre. Az ilyen rendszerek használatát is el kell sajátítani. Az ideális HIT azonban teljesen valóságghú lenne, azaz a sebész speciális képzettség nélkül azonnal használni tudná azt.

Ahogy növekszik a sebészeti műtő komplexitása, annál inkább kell használnunk a HIT-t, hogy a sebész számára a lehető legegyszerűbb környezetet biztosítsuk.

[Ref.: A referens szívesen használt volna az angol „interface” helyett magyar kifejezést, azonban ez a szó a magyar komputeres nyelvben már messzemenően meghonosodott. A cikk szerzője, R. M. Satava orvos ezredes számos definíciót alkotott meg a fenti téma rokon területeiben az elmúlt néhány évben és ezen terület nagy úttörői közé tartozik. A fenti cikkből a leglényegesebb a befejezés megértése, ti., hogy az orvos és az akár közelben, akár nagy távolságban lévő beteg között egy messzemenően „orvosbarát”, azaz a valóságot utánozó komputeres, gépi rendszer áll, az orvostan hallgató és kiképzésben lévő sebész valóságghú szimulátorban fejlesztheti elméleti, gyakorlati ismereteit. Prototípusok már léteznek.]

Dervaderics János dr.

**A látszólagos valóság (virtual reality) fokozódó orvosi alkalmazásai.** Satava, R. M. (Advanced Research Projects Agency, Arlington VA, USA): Artif. Intell. Med., 1994, 6, 281.

A témában tájékozatlan olvasó játéktér-ekben, pl. autóverseny formájában láthatott már egyszerű kivitelezésű látszólagos valóságot, ahol játék közben nemcsak érzékelheti az eseményeket, de bele is avatkozhat azok menetébe.

Az alábbi referátum számos nevet is tartalmaz. Ennek egyik oka, hogy a szerző mások eredményeit írta le, a másik pedig az, hogy a felsorolt személyek egy születő-

ben lévő, nagy perspektívájú tudományág úttörői.

A látszólagos valóság a jelenlegi orvosi információs forradalomban egy merőben új technológiát jelent, mivel ennek kapcsán az orvos belép egy új típusú, a látszólagos környezetbe, a „cyberspace”-be. A látszólagos valóságnak jelenleg a következő alkalmazásai vannak:

1. Sebészeti: P. Green fejlesztette ki az első távjelenléti sebészeti rendszert. Ennek segítségével a sebész egy távoli helyen tud operálni. A jövő operátora a látszólagos valóság segítségével a műtét előtt pontosan megtervezheti a beavatkozás menetét, vagy az onkológus-radiológus a sugármenetet.

2. Oktatás: Jelenleg San Diegóban a kaliforniai egyetemen H. Hoffmann olyan négydimenziós oktatási eszközt készített, amelyben a tér háromdimenziójához negyedik dimenzióként az idő társul. Ezzel az eszközzel (multimedia virtual reality, MMVR) lehetséges pl. a tápcsatornában lefelé a gyomorhoz „repülni”, az ott diagnosztizált fekélyből biopsziát végezni, ennek szövettani képét megtekinteni, majd végignézni egy Billroth II. műtétet és a gyógyulási folyamat menetét.

A jövő kezdő sebésze a mai pilótákhoz hasonlóan a látszólagos valóság segítségével kezdi majd ténykedését, a műtétek gyakorlását és csak akkor fog igazi, élő beteget operálni, ha sebészeti képességeit ezen a módon tökéletesen kifejlesztette. Ennek a cikknek a szerzője R. Satava maga is készített egy szimulátort, amelynek segítségével sisakszerűen a fejére szerelt képernyővel, érzékelő kesztyűvel, látszólagos szikével lehet látszólagos hasúri szerveket operálni.

3. Adatbázis képi megjelenítése: J. Henderson elkészítette a vietnami háborús sérülések „cyberspace” megfelelőjét.

4. Rehabilitációs orvostudomány: Ez a terület is progresszíven fejlődik és a témában már kongresszust is rendeztek.

5. Orvosi Design: K. Kaplan alkalmazta először a látszólagos valóságot a jövő műtétének megtervezéséhez, amely a sebészet, a minimálisan invazív és a nem invazív kezelés megváltozott alapelvei miatt a matól teljesen el fog térni. A csapatmunkában összeállított elképzeléseket már a megépítés előtt lehetséges lesz tesztelni a látszólagosan való körülmények között. Akárhogyan alakul is azonban a jövő, a gyógyítás központjában mindig a beteg ember fog állni.

[Ref.: A virtuális realitás (látszólagos valóság) orvosi felhasználásának kutatásában hazánkban ugyan jelenleg még nem folynak kutatások, de megjósolható, hogy a magyar orvosok, az orvostudomány és a továbbképzés is hamarosan felhasználókká, alkalmazókká fognak válni. Sajnálatos, hogy a mesterséges intelligencia orvosi alkalmazásaival foglalkozó idézett folyóirat hazánkban orvosi könyvtárakban nem hozzáférhető.]

Dervaderics János dr.

**Látszólagos valóság (virtual reality) az orvostudományban.** Dunkley, P. (rövid szerkesztőségi riport), Lancet, 1994, 343, 1218.

A látszólagos valóság legismertebb alkalmazása a szórakoztatás, amikor is egy játékos fejére olyan sisakot tesz, amelybe háromdimenziós képernyő van beleépítve (HMD) és az így látott látszólagos valóságba a kezére húzott és a komputerrel összeköttetésben álló kesztyűvel (DataGlove) avatkozik bele.

Az alábbiakban a látszólagos valóságnak az orvosi alkalmazásairól lesz szó a Komputer Grafikusok Társaságának Nemzetközi Találkozójának (1994. ápr. 21–23. Leeds, Anglia) előadásai alapján.

A kórháztervezésben máris alkalmazzák ezt a technológiát, amelynek segítségével már az építkezés előtt lehetséges egy épület látszólagosan valós tesztelése. A molekuláris biológusok ennek segítségével új oldaláról ismerhetik meg a mikroszkopikus valóságot és kísérletezhetnek az intermolekuláris erővel. Tisztázhatók azok a körülmények, melyek főbbiákat idéznek elő. A speciális kesztyűvel (DataGlove) a süketnémák jelbeszédét szintetikus beszéddé lehet átalakítani. Készült olyan modell, amellyel az emberi anatómia tanulmányozható és látszólagos boncolás végezhető rétegről rétegre. Készültek elektromos laparoszkópos szimulátorok, azonban ezek még nagyon kezdetlegesek. Jól kifejlesztett azonban egy szimulátor a diagnosztikus intraluminaris endoszkópiához.

[Ref.: Az 1994. évben a látszólagos valóság orvosi alkalmazásáról a legkitűnőbb szaklapokban jelentek meg hosszabb-rövidebb beszámolók, így a BMJ-ben, a Science-ben, az itt idézett Lancetben, ami egyúttal a téma időzerűségére és fontosságára is felhívja a figyelmet. A szaklapokon kívül a német Der Spiegel című társadalomtudományi folyóiratban is megjelentek cikkek a témáról. Budapesti szinten jelenleg az ehhez szükséges fejre szerelhető sisak és a speciális kesztyű a Ferenciek tereére nyíló volt ELT-klub helyén működő játéktérben különtermében próbálható ki egy játék formájában.]

Dervaderics János dr.

**A látszólagos valóság (virtual reality) sebészeti alkalmazásai a prototípusok szakában.** McGovern, K. (Cine-Med, Woodbury CT, USA): BMJ, 1994, 308, 1054.

A látszólagos valóságot úgy lehet definiálni, hogy ez a komputer által létrehozott és a valóságot utánozó szintetikus környezet, amelybe az ember beavatkozhat. [Ref.: A videofilm és a látszólagosan valós film közötti különbség pl. az, hogy míg a videofilm cselekménye csak egyféleképpen játszódhat le, addig a látszólagosan valós film esetén a néző egyúttal rendező is lehet, mert maga szabja meg a szereplők mozgását és a cselekmény lefolyását. Ilyen látszólagosan valós filmeket létrehozó filmstúdiót most hozott létre többekkel együtt az ismert



# VENORUTON<sup>®</sup>forte

Diabeteses

mikroangiopathia

**VENORUTON<sup>®</sup>forte & diabetes**  
megbízható társak a korai prevenció hosszú távú biztosításában



**VENORUTON<sup>®</sup>forte 500 mg tabletta**

Adagolás: naponta 2-szer 1-2 tabletta

Bővebb információ: lásd alkalmazási előírat



Zyma SM Divízió, Ciba Hungária Kft., 1056 Budapest, Belgrád rkp. 25.  
Tel.: 117-1577



# A HATÁSOSÁG VÉDELMEBEN



**FENISTIL®**  
dimethindenum maleinicum

**Urticaria**  
**Felső légúti**  
**allergiás megbetegedések**  
**Rhinitis allergica**  
**Allergiás és nem allergiás**  
**viszketés minden fajtája**  
**Quincke-ödéma**  
**Fertőző gyermekbetegségekhez**  
**társuló viszketés**  
**Rovarcsípés**  
**Scabies**

Felhasználása:  
AZ ALKALMAZÁSI ELŐIRATBAN  
FOGLALTAK SZERINT  
Forgalmazza:  
 **ZYMA SM Divízió,**  
Ciba Hungária Kft.  
1056 Budapest, Belgrád rkp.25.  
Tel: 117-1577, Fax: 118-1727



amerikai filmrendező, Spielberg, milliárd-dolláros nagyságrendű beruházással, azaz bízik ennek a jövőjében. Az orvosi kutatók természetesen nem rendelkeznek akkora összegekkel, mint a filmek. A sebészeti folyamatok szimulációjának valóságúnak kell lennie és a virtuális anatómiának valóságúnak kell kinéznie. Jelenleg ezt az új technológiát a minimálisan invazív sebészletben (MIS), az idegsebészletben és a távjelenléti sebészletben kezdik alkalmazni.

1. A minimálisan invazív sebészlet (MIS) szimulációjához grafikus munkahelyet, az aktuális sebészeti eszközökhöz kapcsolt speciális követő eszközöket és egy üvegrostból álló emberi modellt készítettek, amit „látszólagos klinikának” neveznek. Az eszközök mozgásakor a test grafikus megjelenítése változik és a szövetek vágásakor a komputer ennek megfelelő képeket generál. A sebészek kiképzése során mindezzel lehetséges a komputerizált tréning, a sebészeti anatómiájuk megismerése, a seb-

szeti folyamatok ismétlése, továbbá mindezek rögzítése és visszajátszása.

2. Az idegsebészletben a kutatók az élő videoképet igyekeznek az operálandó agy háromdimenziós komputer-képével kombinálni a műtét megtervezése során. A sebész mintegy „rtg-szemmel” együtt látja az operálandó terület mély részeit is, mivel a videokép és a CT-, valamint MRI-scan komputerrel egymással össze van építve.

3. A volumetrikus szterotaxis az idegsebészeti műtétek tervezésének egy másik módszere. Ennek kapcsán ugyancsak CT- és MRI-scan kerül felhasználásra, de mágneses erőket használó követő eszközök és komputer segítségével a sebész folyamatosan értesül operáló eszközeinek aktuális helyzetéről. Mindezt a műtét tervezése és kivitelezése során egyaránt fel lehet használni. Előre megtervezhető a bőrmetszés, a craniotomia és az agyi metszés legjobb helye. A műtét során pedig hihetetlen anatómiai pontossággal távolítható el a beteg

agyszövet. Mindezek alapján valószínűleg olyan esetek műtétje is sikeres lesz majd a jövőben, amit ma inoperábilisnak tartunk.

4. A távsebészlet során a beteget robot operálja és háromdimenziós tévékamera „nézi”, míg maga a sebész egy tetszőleges távolságban lévő másik helyen tartózkodik és onnan hajtja végre a műtétet, ahol háromdimenziós tévéképernyő és egyéb szenzoros input-output eszközök biztosítják munkájának feltételeit.

Annak ellenére, hogy ezek a rendszerek még csak a fejlesztés és a prototípusok szakaszában vannak, mégis a jövő nagy ígéretei.

[Ref.: A szerző munkahelye, a Cine-Med kutatja és fejleszti az USA-ban a látszólagos valóságon alapuló sebészeti szimulátorokat. Jelen cikkében a virtuális realitás orvosi alkalmazásában tartott második, 1994-es konferencia adataira támaszkodik, amit San Diegóban, USA, tartottak.]

Dervaderics János dr.

## A Pfizer Biogal Kft., a Pfizer Inc. magyarországi képviselete

fiatal, ambiciózus, jó kommunikációs készségű munkatárs jelentkezését várja színes, perspektivikus munkakörbe:

- ▼ **klinikai vizsgálatok monitorozására**
- ▼ **gyógyszerek regisztrálására**
- ▼ **az orvoslátogatók felkészítésére**

Ha úgy gondolod, hogy egy optimista, teljesítményorientált csapat tagja kívánsz lenni, jelentkezz!  
Angol nyelvű pályázatot, önéletrajzot a hirdetés megjelenését követő két héten belül fogadunk el.

### Amit kérünk:

- ▼ általános orvosi diploma
- ▼ magas szintű angolnyelv-tudás
- ▼ gépjárművezetői jogosítvány

### Amit kínálunk:

- ▼ barátságos atmoszféra
- ▼ megfelelő továbbképzés
- ▼ gépkocsihasználat
- ▼ teljesítményen alapuló bér és juttatások

**Pfizer Biogal Kft.**

**Dr. Hernádi Zsuzsa orvosigazgató**

**1581 Budapest, Pf. 76.**

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

## Tisztelt Partnerünk!

Örömmel értesítjük, hogy

## Rovamycine tabletta készítményünk árát csökkentettük

A készítmény új ára: Fogy. ár: 1120 Ft  
Tb támogatása: 691 Ft  
Beteg térítési díj: 429 Ft

Az év hátralévő részében mindent megteszünk azért, hogy a betegekre nehezedő térítési díj ne növekedjen.

**Bármely, készítményeinkkel kapcsolatos kérdésével forduljon képviseletünkhez. Munkatársaink készséggel állnak rendelkezésére.**

Címünk:

 **RHÔNE-POULENC RORER**

Rhone-Poulenc Hungaria Kft.  
1012 Budapest, Pálya u. 9.  
Tel.: (36-1) 201-55-99.  
Fax: (36-1) 138-21-72



# HÍREK

A Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társasága Alzheimer-kór Szekciójára 1996. október 17–19. között rendezi meg nemzetközi részvétellel a III. Magyar Alzheimer Kongresszust Budapesten, az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézetben.

Részvételi szándék előzetes jelzését 1995. november 15-ig kérjük (dr. Tariska Péter, OPNI, 1281 Budapest, Pf. 1.).

A Kongresszus alkalmából a Tudományos Bizottság az alábbi pályázatot írja ki: Tárgykör: Időskori demenciák és depressiók kapcsolata (aetiopathogenetikai összefüggések, terápiás lehetőségek).

Pályázhatnak 40 évesnél fiatalabbak, irodalmi áttekintéssel vagy saját anyaggal.

A pályázat jelíge, pályamunkákat a Kongresszus szervező bizottságához küldeni kérjük.

Az elbírálást a Kongresszus Tudományos Bizottsága által felkért, prominens szakértőkből álló ad hoc bizottság végzi.

Benyújtási határidő: 1996. május 31.

Pályázati díjak: első helyezett 50 000, második 35 000, harmadik 15 000, — Ft. A díjakat a Hoffman-LaRoche szponzorálja. A cég Kereskedelmi Képviselője (1088 Budapest, Rákóczi út 1–3.) a pályázóknak az anyag összeállításához tudományos anyagot — igény esetén — készséggel rendelkezésre áll.

A díjak átadására a kongresszuson megrendezésre kerülő szimpózium keretében kerül sor, ahol a nyertes pályázatok bemutatására 10 perces előadás formájában is sor kerül.

## Meghívó

a Pécsi Orvostudományi Egyetem Bőrgyógyászati Klinikájára, a Magyar Dermatológiai Társaság és a Pécsi Akadémiai Bizottság Dermatológiai Szekciójának szervezésében Prof. Dr. Gusztáv József születésének 120. évfordulójára tiszteletére rendezett 5. Tudományos ülése.

Pécs, 1995. szeptember 7–8–9.

Program

1995. szeptember 7.

14 órától:

Loceryl® Symposium. A Loceryl® bevezetése Magyarországon

Helye: Hotel Palatinus, Pécs, Király u. 5. Az onychomycosis kezelése Loceryl®-l. Termékbevezető szimpózium

Elnökök: Prof. Dr. Schneider Imre (Pécs) Prof. Dr. E. Haneke (Wuppertal)

A résztvevők üdvözlése: Prof. Dr. Schneider Imre.

Előadások:

Prof. Dr. E. Haneke (Wuppertal): A körömbetegségek epidemiológiája és körélettana (30 perc)

Prof. Dr. Fazekas Beatrix (Pécs): Az onychomycosis kezelése (20 perc)

Szünet

Prof. A. Polack M. D. (Roche): A preklinikai eredmények amorpholfin-nal. A Loceryl® körömlakkal szerzett nemzetközi klinikai tapasztalatok összegzése (30 perc)

Dr. Szepes Éva (Pécs): Klinikai tapasztalatok a Loceryl® körömlakkal az onychomycosis kezelésében Magyarországon (20 perc) Symposium zárása

19 óra: Orgonahangverseny a Bazilikában 20 óra: Kötetlen vacsora a Hotel Palatinusban

Szeptember 8.

8.30: Rövid ünnepség az Aulában

Prof. Dr. Melczér Miklós (1891–1985), A POTE Bőrgyógyászati Klinika korábbi igazgatójának (1940–1962) emléktábla leleplezése

9.15: Ünnepélyes megnyitó a III. előadókörében

9.30–11.00

Prof. Simon Milos (Szeged): Emlékezés

Prof. Dr. Gusztáv József Székely, I. (London): A vénás eredetű lábszárfekélyek patogenezise

Hundeiker, M. (Münster): A cryoterapia javallatai és ellenjavallatai a bőrön

Jablonska, St. (Varsó): A retinoidok interferon-alfa és Vitamin-D<sub>3</sub> synergista vagy tumor ellenes hatásai — egy lehetséges klinikai alkalmazás

Dobric, I., Baricevic, B., Situm, M., Rados, J., Loncaric, D. (Zágráb): „Graft-versus-host betegség”: dermatológiai szempont

Landthaler, M. (Regensburg): A csecsemőkori haemangiomák laserkezelése

11.00–11.35: Szünet

11.35–13.30:

Calap, Calatayud, J. (Cadiz): Papulorhythroderma Ofuji

Bonifazi, E. (Bari) Spontán gyógyuló Langerhans-sejt histiocytosis

Mustakallio, K. K. (Helsinki): Az alkoholizmus által súlyosbított bőrbetegségek

Telegdy E., Várszegi D., Mojzes J., Schneider I. (Pécs): A hajzat strukturális anomáliái

Taieb, A. (Bordeaux): Hám helyreállítás melanocytákkal

Hulsebosch, H. J. (Amsterdam): A HIV-fertőzött beteg bőrbetegségeinek válogatott fejezete

Sebok B. (Pécs): Adatok a fűmásvész-szár-mazékok hatásmechanizmusához

13.30–15.00: Ebéd

15.00–16.30:

Grob, J. J. (Marseille): A melanocytás naevusok epidemiológiája

Wohlrab, W. (Halle): A malignus melanoma DNS-analízise — jelentősége a terapia és kórjóslat szempontjából

Lippold, A., Hundeiker, M., Peters, A., Geseller, O. (Münster): A veszély szerepének megbecsülése a melanoma malignum gondozásában

Pozsonyi Margit, Schneider Imre (Pécs): A Dermatoscop jelentősége a különböző pigmentált bőrfolyamatok elkülönítésében

Zombai Erzsébet (Pécs): Malignus melanoma és az azt megelőző kórállapotok

Kobza Black, A. (London): Angiotensin-inhibitor által kiváltott angioedema

16.30–17.00: Szünet

17.00–18.30:

Gianetti, A. (Modena): A Langerhans-sejtek aktivációt igényelnek teljes functionális állapotukhoz

Linse, R. (Erfurt): A naevus sebaceusban fellépő szekunderburjánzások

Haneke, E. (Wuppertal): A körömapparátus malignus hámtumora

Horsmanheim, M. (Kuopio): Nerurogen gyulladás psoriasisban

Battyáni Zita, Szekeres Gy., Zombai Erzsébet (Pécs): Ki-67-vizsgálatok basaliomákban

Simon, M. (Erlangen): A gyulladásban jelentőséggel bíró adheziós molekulák modulációja a PUVA-val kezelt lichen ruber planus-os betegekben

20.30 Fogadás a Hotel Pátriában

Szeptember 9.

8.00–10.20:

Zahoresek Zsófia, Schneider Imre (Pécs): PUVA és SUP terapia hatékonyságának összehasonlító vizsgálata 5 éves prospectiv tanulmány alapján

Somos Zsuzsanna, Schneider Imre (Pécs): Xerosis az atópiás dermatitisben

Yamamoto, K. (Tokyo): Diaper és a diaper area bőrállapota

Tronnier, H. (Witten-Annen): A „dermalis” atópia kimutatására szolgáló modell

Hegy, E. (Bratislava): A kontaktallergia aktuális problémái

Nozickova-Novotna, M. (Hradec-Kralov): A 8-MOP (methoxypsoralen) photochemotherapia a Cseh Köztársaságban: 15 éves tapasztalat

Mahrle, G. (Köln): A methotrexat egy még mindig ismeretlen vegyület

Schulze, H. J. (Köln): A HIV-betegség atypusos bőrtüneteinek histopathológiai kórisméje

Kárpáti Sarolta (Budapest): Dermatitis herpetiformishez társuló megbetegedések

Reinhold, U., Kreysel, H. W. (Bonn): A kután T-sejtes lymphomák potenciális elősejtjeinek immunológiai jellemzése

Hrabovszky T. (Pécs): A terapia-resistens vénás lábszárfekélyekről

10.20–10.50: Szünet

10.50

Dia-klinika és discussio

19 óra: Búcsúvacsora a palotabozsoki Művelődési Házban

A Tudományos Ülés helye: Pécsi Orvostudományi Egyetem Központi Épülete, Pécs, Szigeti út 12. T.: 72/324-122. Részvételi díj: 1 500, — Ft (magában foglalja a péntek esti fogadást, pénteki, szombati ebédet és a búcsúvacsorát).

Információ: Prof. Dr. Schneider Imre, 7624 Pécs, Kodály u. 20.

Tel./Fax: (00-36) 72-315-040.

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Családorvosi Tanszéke háziorvosok részére meghirdeti a tantervben

XV/25 sz. alatt megjelölt, az összes előírt stúdiumot magába foglaló, 180 kreditpont



értékű, 20 napos, *intenzív átképzési programot*, október és november hónapra Budapestre.

Jelenkezni a HIETE Családorvosi Tan-  
székén lehet.

Rendelőnek eladó 4 szobás, 2 fürdőszobás,  
cirkófűtéses, garázsos ikerház fele. Tel.:  
251-18-41

Könyvelését és teljes körű ügyintézését ga-  
ranciával vállalom. Tel.: 1 867 880 esti  
órákban

Komplett műtőberendezés és egyéb orvosi  
műszerek eladók a 277-7356 vagy 276-7777  
telefonon munkaidőben.

**Felhívjuk a Fővárosban és Pest megyében  
dolgozó orvosok figyelmét, hogy új típusú  
vényeket 1995. szeptember 3-ig rendelhetik  
meg az alábbi címen: Budapest VII., Dam-  
janich u. 48. fszt. 4. (telefon: 321-4499)  
1995. október 31-e után csak új típusú vény  
használatos! A későbbi időpontban meg-  
rendelt vényeket nem tudjuk 1995. október  
31-ig elkészíttetni.**

Fővárosi és Pest Megyei  
Egészségbiztosítási Pénztár

## PÁLYÁZATI HIRDETME NYEK

Helyettesítést, részállást, mellékfoglalko-  
zást vállalom, rövidebb vagy hosszabb távon  
(alkalmassági vizsgálat, oktatás, propagan-  
da, kisközösségek eü. ellátása, vizsgálat,  
receptírás stb.). Belgyógyászati vagy egye-  
temes szakorvosi tevékenységet is szívesen  
vállalom. Tel.: 122-8544.

Novák Gyula dr. ny. felülvizsgáló főorvos,  
Budapest VII., Vörösmarty u. 2. fszt. 4.  
1074

A Békés Megyei Képviselő-testület Pul-  
monológiai és Rehabilitációs Szakkórhá-  
za (Gyula, Sitka u. 1. 5703) igazgatója pá-  
lyázatot hirdet a *Pulmonológiai Osztályra  
segédorvos* (pályakezdő) és szakvizsgával  
rendelkező *pulmonologus szakorvos* részé-  
re. Az állások azonnal betölthetők. Bérezés  
megegyezés szerint. Lakást biztosítunk.  
Tel.: (66) 361-366. A pályázatot levélben  
vagy személyesen az intézmény igazgatójá-  
nál kell benyújtani.

Fülöpszállás község Képviselő-testülete  
pályázatot hirdet a 2. számú *házi orvosi* üres  
állásra. Az állás közalkalmazottként, vagy  
vállalkozásban is betölthető. Pályázhatnak  
a 6/1992. (III. 31.) NM-rendelet 10. §-ban  
előírt képesítéssel rendelkező orvosok. A  
pályázatot 1995. szeptember 11-ig Fülöp-  
szállás község polgármesterének kell be-  
nyújtani. 6085 Fülöpszállás, Kossuth L. u.  
2., Telefon: 78/345-120. A pályázatok elbí-  
rálásának időpontjáról értesítjük. A pályá-  
zatnak tartalmaznia kell hiteles diploma-  
másolatot, erkölcsi bizonyítványt, szakmai  
önéletrajzot. A bérezés a közalkalmazotti  
törvény szerint történik. A pályázat nyerte-  
se komplett házi orvosi rendelőt és 3 szobás  
összkomfortos szolgálati lakást kap.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

## az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest XIII., Lehel út 10/a. 1900

### Tisztelt Partnerünk!

Örömmel értesítjük, hogy

## Imovane tabletta készítményünk árát csökkentettük

A készítmény új ára:	Fogy. ár:	542 Ft
	Tb támogatása:	191 Ft
	Beteg térítési díj:	351 Ft

Az év hátralévő részében mindent megteszünk azért, hogy a betegek nehezedő térítési díj ne növekedjen.

Bármely, készítményeinkkel  
kapcsolatos kérdésével  
forduljon képviselőnkhez.  
Munkatársaink készséggel  
állnak rendelkezésére.

Címünk:

 **RHÔNE-POULENC RORER**

Rhone-Poulenc Hungaria Kft.  
1012 Budapest, Pálya u. 9.  
Tel.: (36-1) 201-55-99.  
Fax: (36-1) 138-21-72



## Az 1995 júniusában törzskönyvezett gyógyszerkészítmények közül (III. rész)

*Endoxan 100 mg, ill. 200 mg, ill. 500 mg, ill. 1 g injekció*

### *Endoxan draszté*

A ciklofoszfamid mustárnitrogén-származék, alkilező hatású citosztatikum. In vitro hatástalan, a szervezetben képződő aktív metabolitja (foszforamid mustár) a DNS és az RNS szálakon belül keresztbekötéseket hoz létre és gátolja a fehérjeszintézist.

Orális alkalmazás esetén biohasznosulása több mint 75%. Korlátozott mértékben jut át a vér-agy gáton, átlagos plazmafelezési ideje 4–8 óra. A ciklofoszfamid és metabolitjai túlnyomórészt a vesén át választódnak ki.

**Hatóanyag:** 100 mg, ill. 200 mg, ill. 500 mg, ill. 1 g cyclophosphamidum porampullánként; 50 mg cyclophosphamidum drasztéként.

**Javallatok:** Akut és krónikus myeloid és lymphoid leukaemia; Hodgkin- és non-Hodgkin-lymphoma; lágyoszövet- és osteosarcoma; gyermekkori malignus folyamatok; felnőttkori szolid tumorkok, elsősorban emlő- és tüdőcarcinoma.

**Ellenjavallatok:** Ciklofoszfamid iránti túlérzékenység, súlyos myelosuppressio (főként előzetes citosztatikus kemoterápia vagy sugárkezelés esetén), súlyos fertőzések, terhesség és szoptatás (l. Figyelmeztetés).

**Adagolás:** Az adagot egyénileg, a beteg klinikai állapotának megfelelően kell meghatározni; az alábbi adagolási sémák útmutató jellegűek monoterápia esetén:

- kis dózisú kezelés: 80–240 mg/testfelületm<sup>2</sup> (2–6 mg/ttkg) hetente egyszer iv., vagy több adagra elosztva orálisan;
- közepes dózisú kezelés: 400–600 mg/m<sup>2</sup> (10–15 mg/kg) hetente egyszer iv.;
- nagy dózisú kezelés: 800–1600 mg/m<sup>2</sup> (20–40 mg/kg) 10–20 naponként egyszeri adagban iv.

Kombinációs terápia esetén az adag csökkentése vagy a terápia szünet meghosszabbítása válhat szükségessé.

Súlyos máj- és vesefunkció-károsodás esetén csökkenteni kell az adagot: 3,1–5 mg/100 ml szérumbilirubin érték esetén 25%-os, 10 ml/perc glomerulusfiltrációs érték alatt 50%-os adagcsökkentés szükséges.

A megfelelő adagot korán reggel kell beadni és ezt követően ügyelni kell a gyakori hólyagürítésre (2–3 liter vizelet/nap). A kezelés során erőlyes hidratálás és a folyadékkegyensúly fenntartása szükséges.

A draszté egészben, lehetőleg étkezés előtt kell bevenni. Súlyos gyomorirritáció esetén az étkezéssel egyidejűleg is bevehető.

Az injekciós oldat elkészítéséhez a porampulla tartalmát 100 mg-onként 5 ml aqua dest. pro inj.-val kell hígítani. Az injekciós oldatot lehetőség szerint azonnal fel kell használni; lassú iv. injekcióban vagy iv. infúzióval egyidejűleg az infúziós szerelék csövén keresztül kell beadni 2–3 percen át. Szükség esetén hűtőszekrényben 24 óráig tartható el.

Kerülni kell az extravasatiót!

**Mellékhatások:** Általában reverzibilisek és dóziszfüggők.

**Vérképző rendszer:** leukocytopenia (életveszélyes fertőzésekkel), thrombocytopenia (súlyos vérzéssel), anaemia (a hemoglobin érték kiindulási értékhez viszonyított 2 g/dl-es vagy annál nagyobb mértékű csökkenése). A fehérvérsejtszám és a thrombocytaszám mélypont értékei általában 1–2 héttel a kezelés kezdete után alakulnak ki és a 3–4. hét között érik el újra a kiindulási értéket.

**Gastrointestinalis rendszer és a máj:** émelygés, hányás, étvágytalanság, hasmenés vagy székrekedés, stomatitis, esetenként haemorrhagiás colitis és szájnyálkahártya-fekély. Ritkán SGOT-, gamma GT-, alkalikus foszfatáz-, bilirubinszint-emelkedés, hepatitis.

**Urogenitalis rendszer:** haemorrhagiás cystitis, hyperuricaemia, húgysav nephropathia, nem haemorrhagiás cystitis vagy nephrotoxicitas, nem megfelelő ADH szekréció (SIADH).

Cystitis esetén a kezelést meg kell szakítani. Mesna (Uromite-xan) egyidejű alkalmazásával az urotoxicitás gyakorisága és súlyossága csökkenthető.

**Szív- és keringési rendszer:** cardiotoxicitas (akut myopericarditis) főként a nagy dózisú vagy hosszú távú kezelés esetén jelentkezhet és a kezelés megszakítását teszi szükségessé.

**Egyéb:** reverzibilis alopecia; a kézfej, a kézujjakörmei és a talp pigmentációjának megváltozása; a spermatogenesis irreverzibilis károsodása, azoospermia, tartósan fennálló oligospermia; az ovuláció irreverzibilis károsodása, amenorrhoea; krónikus interstitialis tüdőfibrosis; fájdalom az injekció beadási helyén, bőr- és nyálkahártya-gyulladások, túlérzékenységi reakciók (esetenként anaphylaxiás sokk, valamint átmeneti látászavar és szédülés).

**Gyógyszerkölsönhatások:** Óvatosan adható együtt:

- orális antidiabetikumokkal (vércukorszint-csökkentő hatás fokozódhat),

- allopurinollal, hidroklorotiaziddal (fokozódhat a myelosuppressiv hatás),

- depolarizáló izomrelaxánsokkal (hosszan tartó apnoe veszélye),

- klóramfenikollal (növekszik a ciklofoszfamid felezési ideje, lassul metabolizmusa),

- doxorubicinnal (cardiotoxicitas veszélyének fokozódása),
- influenza elleni védőoltásokkal (hatékonyságuk csökken).

**Figyelmeztetés:** Ciklofoszfamid kezelés csak a citosztatikus kemoterápiában jártas szakorvos által vagy felügyelete mellett alkalmazható.

Terhesség idején nem, vagy csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható.

Alkalmazása alatt a szoptatást meg kell szakítani.

Fokozott elővigyázatossággal alkalmazható meglévő myelosuppressio, diabetes mellitus, krónikus máj- és veseelégtelenség, valamint idős betegek esetén.

A kezelés előtt és a kezelés során rendszeres vérképpenőrzés szükséges.

4000/mm<sup>3</sup> alatti leukocytá vagy 100 000/mm<sup>3</sup> alatti thrombocytaszám esetén a kezelést szüneteltetni kell az értékek normalizálásáig.

A kezelés során a vizeletüledék rendszeres vizsgálata szükséges a microhaematuria időben történő észlelésére.

A beteg figyelmét fel kell hívni a rendszeres és gondos szájjápolásra.

A kezelés alatt, majd azt követően legalább 3 hónapig megfelelő (nem hormonális) fogamzásgátlás alkalmazása javasolt.

A ciklofoszfamid kezelés befolyásolhatja a koncentrálóképeséget, így a közlekedésben való részvétel és a baleseti veszéllyel járó munkavégzés biztonságát.

Túladagolás esetén myelosuppressio és haemorrhagiás cystitis jelentkezhet, melyek általában spontán elmúlnak, de addig is széles spektrumú antibiotikum alkalmazása javasolt. Teljes vér-, thrombocytá- vagy fehérvérsejt-transzfúzió ritkán szükséges. Ha



a túladagolást 24, de legkésőbb 48 órán belül észlelik, az urotoxicitás veszélye iv. mesna alkalmazásával csökkenthető. Supportív kezelésként fájdalomcsillapító, és a folyadék egyensúly fenntartása alkalmazható.

**Eltartása:** 25 °C alatti szobahőmérsékleten.

**Megjegyzés:** Az injekciót kizárólag fekvőbeteg-gondozóintézeti felhasználásra, a tabletta csak vényre adható ki „Sz” jelzéssel.

**Csomagolás:** 1 ampulla; 50, ill. 100 draszté.

### *Panalgorin tabletta*

Pirazolon-származék. Vízdoldékony analgeticum, mely hőcsökkentő és gyulladásgátló hatással is rendelkezik. A gyomor-bél rendszerből jól felszívódik, a plazmafehérjéhez kevésbé kötődik. Szérumfelezési ideje 1–4 óra. Gyomorirritációt nem okoz.

Más nem szteroid gyulladáscsökkentőkhöz hasonlóan a Pg-szintetáz (ciklooxygenáz) enzim gátlása révén gátolja a Pg-endoperoxidok képződését, csökkenti az általuk kiváltott hyperalgiát, ill. a más mediátorok (hisztamin, bradikinin) által okozott fájdalmat, gyulladásoedemát, erythemát.

**Hatóanyag:** 500 mg noraminophenazonum natrium mesylicum csaknem fehér színű, korong alakú, lapos felületű, metszett élű tablettaként.

**Javallatok:** Akut erős fájdalom. Görcsös fájdalmak, dagadt betegségeket kísérő fájdalom. Egyéb eredetű akut vagy krónikus erős fájdalom, amennyiben más terápiás beavatkozás ellenjavallt (reumatikus fájdalmak, neuralgiák). Egyéb terápiára nem reagáló láz.

**Ellenjavallatok:** Pirazolon-származék iránti túlérzékenység, porphyria hepatica, glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz enzim hiánya, granulocytopenia.

3 hónapnál fiatalabb, ill. 5 kg-nál kisebb súlyú csecsemőnek adása kerülendő.

**Adagolás:** Felnőttek szokásos egyszeri adagja 1, legfeljebb 2 tabl. *Napi* adagja 1–3 g (2–4 részletben bevéve).

Csecsemők és gyermekek *napi* adagja 30–40 mg/ttkg, 4–5 részletre elosztva.

**Mellékhatások:** Túlérzékenységi reakciók (pl. bőrtünetek, leukopenia, igen ritkán agranulocytosis, thrombocytopenia, shock), haemolytikus anaemia. Az adag nagyságától függően csökkentheti a vérnyomást.

Főleg korábbi vesemegbetegedés vagy túladagolás esetén átmeneti oliguria, anuria, proteinuria, esetleg interstitialis nephritis léphet fel.

A vizeletet vörösesre színezhetsé.

**Gyógyszerkölcsönhatások:** A ciklosporin vérszintjét csökkentheti.

Oralis anticonceptívok, fenobarbital tartalmú gyógyszerek, fenilbutazon-készítmények a pirazolon-származékok hatását gyengítik.

Az alkohol hatását fokozhatja.

**Figyelmeztetés:** Ismert analgeticum-intolerancia esetén adagolása óvatosságot igényel.

A normál értéktől eltérő vércép esetén fokozott orvosi ellenőrzés szükséges.

Előzetesen károsodott vérképzés esetén (pl. cytostaticumokkal kezelt betegnek) a Panalgorin tabl. csak orvosi ellenőrzés mellett adható.

**Terhesség** során, elsősorban az első trimeszterben és a terhesség utolsó 6 hetében, csak különösen indokolt esetben, fokozott orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. (A ductus arteriosus Botalli idő előtti elzáródásának veszélye miatt.)

Asthma bronchialeban és krónikus légúti fertőzésekben (különösen szénanáthaszzerű kísérő tünetek esetén), és bármelyik fájdalomcsillapító vagy rheumaellenes szerrel szemben túlérzékeny betegek (ún. analgeticum-intolerancia, ill. analgeticum-asthma esetében) Panalgorin tabletta bevételekor shock-veszélyeztetettek. Ugyanez érvényes azokra is, akik kis mennyiségű alkohol fogyasztása után tüszentennek, könnyük folyik, arcuk erősen kipirul, ill. egyéb anyagokkal (pl. élelmiszerekkel, szőrmékkel, hajfestékekkel és konzerválószerrel) szemben túlérzékenységgel

(bőrelváltozásokkal, viszketéssel, csalánkiütéssel) reagálnak. Ezért alkalmazásának időszaka alatt a szeszes ital fogyasztása kerülendő. Ártalmatlan anyagcseretermék (rubazonsav) a vizeletet vöröses színűre festheti. Ez a kezelés befejezése után megszűnik.

**Túladagolás** tünetei főleg gyermekek jelentkezhetnek: hányás, hasi fájdalom, szédülés, somnolentia egészen comáig, convulsio, cardialis ingervezetési és contractilitási zavarok. Kezelése tüneti. Gyomormosás, carbo activatus a még fel nem szívódott hatóanyag eltávolítására. Haemoperfusio, haemodialysis alkalmazható.

Tartós alkalmazás az agranulocytosis veszély miatt csak a fehérvérsejtszám rendszeres ellenőrzése mellett történhet.

**Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható.

**Csomagolás:** 10 tabletta.

*Diclofenac 25 Stada filmtabletta;*

*Diclofenac 50 Stada filmtabletta;*

*Diclofenac 100 Stada retard filmtabletta;*

*Diclofenac Stada N injekció;*

*Diclofenac 100 Stada végbélkúp*

Nem szteroid gyulladáscsökkentő, analgeticum és lázcsillapító. Mozgásszervi megbetegedésekben csökkenti a gyulladást okozó fájdalmat, a duzzanatot, az esetleges lázat, javítja a mozgásképeséget.

Hatását a ciklooxygenáz enzim gátlása révén, a prosztaglandin-szintézis gátlásán keresztül fejt ki.

Gátolja a vérlemezkék aggregációját is.

A filmtabletták gyomorsavrezisztensek, a hatóanyag felszívódása teljes mértékben a vékonybélből történik, így biztosítva a gyomor védelmét.

A végbélkúp a rectum nyálkahártyájáról gyorsan és teljes mértékben felszívódik.

A plazmakoncentráció az alkalmazott adaggal lineáris összefüggést mutat. A plazma-csúskoncentráció a 25 mg-os filmtabl.-ból átlag 2 óra, az 50 mg-os filmtabl.-ból 1–2 óra múlva, a végbélkúpból 1 óra múlva érhető el. Retard filmtabl. alkalmazásakor a maximális plazmakoncentráció kb. 3 óra alatt alakul ki és 8 óra múlva is jelentős terápiás szintet biztosít.

Az orálisan beadott hatóanyag 35–70%-a éri el változatlan formában a posthepaticus cirkulációt (first pass effektus). Kb. 30%-a metabolitok formájában az epével választódik ki és a széklettel ürül, 70%-a a hepaticus metabolizáció (hidrolízis, konjugáció) után farmakológiailag hatástalan metabolitként a vesén keresztül eliminalódik. Plazmafelezési idő: kb. 2 óra.

**Hatóanyag:** 25 mg, illetve 50 mg diclofenacum natrium keverék, barna filmtablettaként; 100 mg diclofenacum natrium keverék, vörösbarna retard filmtablettaként;

100 mg diclofenacum natrium végbélkúpként.

75 mg diclofenacum natrium (3 ml) ampullaként.

Segédanyagként az amp. tartalmaz 105 mg benzilalkoholt, 600 mg propilénlglikolt és 3 mg acetilciszteint is.

**Javallatok:** Akut és krónikus arthritis, rheumatoid arthritis, krónikus polyarthritis, spondylarthritis ankylopoetica (Morbus Bechterew) és más gyulladásoos-rheumatikus gerincfájdalmak; arthrosis, spondylarthrosis; lágyrész-rheumatismus, inak, inüvelyek gyulladásoos megbetegedései (bursitis, tendinitis); akut köszvény; posttraumás és postoperatív fájdalomcsillapítás, gyulladást és duzzanatot csökkentése.

**Ellenjavallatok:**

- a készítmény alkotórészeivel szembeni túlérzékenység;
- acetilszalicilsav és más nem szteroid gyulladáscsökkentővel szembeni túlérzékenység;
- vércépzési zavarok, porphyria;
- gyomor- és nyombélfekély;
- terhesség (főleg utolsó harmada), szoptatás időszaka (l. Figyelmeztetés).

6 éves kor alatti gyermekeknek, illetve a Diclofenac 100 retard filmtabletta, továbbá a végbélkúp 12 éves kor alatt a magas hatóanyag-tartalom miatt nem alkalmazható.

Különösen gondos orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható —



akiknek anamnézisében gyomor-, bélpanaszok, gyomor-bél rendszeri fekély jelei vagy bélgyulladások (colitis ulcerosa, morbus Crohn) szerepeltek asthmában, krónikus bronchitisben, obstruktív légúti megbetegedésekben, szénanáthában, mivel ezek a betegek érzékenyebben reagálnak a nem-szteroidok potenciális aszthmarohamot, helyi bőr- vagy nyálkahártya-duzzadást (Quincke-oedema) és urticariát kiváltó mellékhatására:

- súlyos hypertoniában; szív- és máj, valamint veseelégtelenség esetén, és nagyobb sebészeti beavatkozások után,
- idősebb korú betegeknek.

**Adagolás:** Individuális.

**Felnőtteknek:** Az ajánlott napi adag — a betegség súlyossága szerint — 50–150 mg, napi 2–3 adagra elosztva. A filmtablettát szétrágás nélkül, étkezés előtt (üres gyomorral), bő folyadékkal kell bevenni. Célszerű a kezelést napi 50 mg-mal kezdeni és szükség szerint emelni legfeljebb napi 150 mg-ig.

Diclofenac 25 Stada filmtabl.: naponta 2–3-szor 1–2 filmtabl.

Diclofenac 50 Stada filmtabl.: naponta 1–3-szor 1 filmtabl.

Diclofenac 100 Stada retard filmtabl.: napi 1 retard filmtabletta. Szükség esetén a napi dózis 150 mg-ra emelhető, azaz pótlólagosan napi 1 db 50 mg-os készítménnyel egészíthető ki a kezelés.

Diclofenac 100 Stada végbélkúp: naponta 1 kúp, székelés után mélyen bevezetve. Szükség esetén a kezelést pótlólag adott 50 mg-os filmtabletta adásával egészíthető ki.

Diclofenac Stada N inj.: akut erős fájdalom esetén a napi 1 amp. ajánlott, mélyen intraglutealis.

Amennyiben további terápiára van szükség, úgy ez orális vagy rectalis adagolással folytatható. A napi összdózis legfeljebb 150 mg lehet.

Gyermekeknek: A 25 és az 50 mg-os filmtabl. magas hatóanyag-tartalma miatt 6 éves kor alatt ellenjavallt. A 100 mg hatóanyag-tartalmú retard filmtablettát, valamint a kúpot 12 éves kor alatt nem szabad alkalmazni.

6 éves kortól az ajánlott napi adag 2 mg/ttkg, napi 2–3 részletben elosztva.

**Mellékhatások:** Gyomor-bél rendszeri panaszok, mint émelygés, hányás, étvágytalanság, hasmenés, kismértékű gyomor-bél rendszeri vérzés, esetenként peptikus fekély léphet fel, olykor vérzéssel és perforációval, hasüregi panaszokkal, pl. vérzéses nem specifikus colitis, fennálló colitis ulcerosa exacerbációja. Központi idegrendszeri panaszok, mint fejfájás, izgatottság, ingerlékenység, fáradtságérzet, álmatlanság, szédülés. Egyes esetekben érzékszervi és látási zavarok léptek fel, mint homályos látás vagy kettős látás, fülzúgás és görcsök.

Túlérzékenységi reakciók, mint bőrkiütés, bőrvizketés, ritkán urticaria, fénnyel szembeni túlérzékenység, mint hólyagos bőrkiütés, ekzema, bőrpír, illetve súlyosabb lefolyású bőrreakciók (Stevens–Johnson-szindróma; Lyell-szindróma) egyedi esetekben előfordulhatnak.

Egyes esetekben hajhullásról is beszámoltak.

Súlyos túlérzékenységi reakció fellépésekor azonnali orvosi segítségre van szükség. Tünetek: oedema az arcon, nyelvduzzanat, belső gégefő-oedema a légutak beszűkülésével, légszomj egészen az aszthmarohamig, erős szívdobogás, vérnyomásesés egészen a fenyegető sokkig.

Különösen magas vérnyomású betegek Na- és vízretencióra való hajlama fokozódhat (perifériás oedema).

Egyes esetekben akut veseelégtelenség, haematuria vagy vesekárosodás (nephritis, nephrosis-szindróma); valamint különböző mértékű májműködési zavar, hepatitis (sárgasággal vagy anélkül) előfordulhat.

A kezelés folyamán — különösen tartós alkalmazás esetén — a máj- és vesefunkciót rendszeresen ellenőrizni kell.

Hosszú idejű terápiában a vérkép rendszeres ellenőrzése is javasolt, mivel ritkán vércépzési zavarok (anaemia, leukopenia, thrombocytopenia, agranulocytosis) előfordulhatnak.

A végbélkúp alkalmazásakor lokális reakciók léphetnek fel, mint véres nyálkahártya-kiválasztódás, fájdalmas székelés. Az injekció beadásának helyén alkalmanként helyi mellékhatásként égő érzés, lokális bőrreakció (steril abscessusképződés, zsírszövetnecrosis) jöhet létre.

**Gyógyszerkölsönhatások:** Óvatosan adható:

- digoxin- és lítiumtartalmú készítményekkel (megnöveli azok plazmaszintjét),

- diureticumokkal és antihypertensivumokkal (azok hatását gyengíti),

- káliummegtakarító diureticumokkal [hatását fokozza, egyidejű adása a K-érték megnövekedéséhez (hyperkalaemia) vezethet],

- glukokortikoidokkal vagy más gyulladáscsökkentőkkel (mellékhatás-fokozódás, gyomor-bél vérzések kockázata fokozódik),

- acetilszalicilsavval (szérumkoncentráció csökken, hatás-csökkenés),

- ciklosporinnal (a nem szteroid gyulladáscsökkentők növelhetik a vesetoxicitást).

Adása metotrexat-kezelés előtt 24 órával, továbbá a kezelést követően kerülendő, mivel a metotrexat plazmaszintje megemelkedhet, toxikus hatása fokozódhat.

Bár az eddigi klinikai vizsgálatok szerint a diclofenac sem az orális antidiabeticumok, sem anticoagulansok hatását nem befolyásolja, óvatosságból az egyidejű terápia esetén a kívánt alvadást gátló hatás laboratóriumi ellenőrzése javasolt.

**Figyelmeztetés:** Alkalmazásának tartama alatt rendszeres orvosi ellenőrzés szükséges. Idősebb betegeket különösen gondosan kell ellenőrizni.

**Terhesség és szoptatás:** Bár az eddigi állatkísérletek nem bizonyítottak teratogenitásra utaló adatokat, nem áll elegendő tapasztalat rendelkezésre az emberi terhességben történő alkalmazásról. Mivel a prosztaglandinszintézis-gátlás befolyása a terhességre ez ideig tisztázatlan, a készítményt a terhesség első hat hónapjában csak az előny/kockázat arány gondos mérlegelése után szabad alkalmazni. A terhesség utolsó 3 hónapjában nem adható, a szülési fájdalom gátlásának, a ductus arteriosus Botalli korai elzáródásának, az anya és gyermek fokozott vérzéshajlandóságának, és az anyán az erősebb oedemaképződés kialakulásának veszélye miatt. A hatóanyag kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejbe, így a szoptatás ideje alatt alkalmazása lehetőleg kerülendő.

Alkalmazásának első szakaszában — egyénenként meghatározandó ideig — járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos! A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke. Alkalmazásának, illetve hatásának tartama alatt tilos szeszes italt fogyasztani!

Túladagolás esetén fokozottan lépnek fel mellékhatások, elsősorban központi idegrendszeri (szédülés, fejfájás, hyperventilatio, öntudatzavarok, gyermekeken myoclonusos görcsök) és gyomor-bél rendszeri (rosszullét, hányás, vérzések), valamint előfordulhatnak máj- és vesefunkció-zavarok is. Speciális antidotuma nincs, kezelésük tüneti.

Eltartása: Filmtabl.: nedvességtől védve, szobahőmérsékleten. Retard filmtabl., valamint az inj.: 25 °C alatt, fénytől védve. Végbélkúp 25 °C alatt.

**Megjegyzés:** + Csak vényre adható ki.

**Csomagolás:** 20, ill. 50, ill. 100 db filmtabl., 20, ill. 50, ill. 100 db retard filmtabl. 10 db végbélkúp

1 amp., ill. 3 amp., ill. 30 amp. (3 ml) inj.

### AC-Pramid-03 cseppek

Dopaminreceptor-antagonista.

Hatásai:

- fokozza a prolaktin-elválasztást;

- antiemetikus hatást fejt ki a chemosensitiv triggerzóna dopamin-receptoraira hatva;

- fokozza a gyomor és a duodenum peristalticáját, de nem fokozza a gyomorsav elválasztását;

- relaxálja a pylorus sphinctert;

- növeli a gastrooesophagealis sphincter nyugalmi tónusát.

**Hatóanyag:** 120 mg, ill. 400 mg metoclopramidum (metoclopramidum chloratum monohydricum formájában) 30 ml, ill. 100 ml vizes oldatban (3 csepp = 1 mg hatóanyag).

**Javallatok:** Gyomor-bél motilitási zavarok okozta emésztési rendellenességek:



gyomorfekély, reflux oesophagitis, gastritis, duodenitis, rekeszsér, epekő, cholecystectomy utáni dyspepsia következtében kialakult állapotok.

Gastroduodenalis hypomotilitas, postoperatív hypo- és atonia, reflux, pylorusspasmus.

Hányinger, hányás, ha az gastrointestinalis zavarok, röntgen- vagy kobaltbesugárzás, anaesthesia utáni állapot, migrén következménye vagy gyógyszer mellékhatásként jelentkezik. (Cytostikus kezelés okozta hányinger, hányás esetében nagyobb dózisban injekció adása javasolt.)

Diagnosztikai alkalmazás: radiológia, duodenalis intubatio, a hypophysis prolaktin-rezervének vizsgálata.

Élgtelen tejelválasztás; diabeteses enteropathia.

**Ellenjavallatok:** Mechanikus ileus, gastrointestinalis vérzés, prolaktinfüggő tumor, phaeochromocytoma, porphyria acuta intermittens.

Általában, amikor a gastrointestinalis motilitas további stimulálása veszélyes lehet.

Olyan betegeknek, akiknek anamnesisükben neurolepticumok okozta tardiv dyskinesis fordult elő.

Kisgyermekkorban: Vörösvérsejt- és haemoglobinképzési zavarok.

Terhesség I. trimesztere; szoptatás időszaka. Terhesség II–III. trimeszterében csak az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján írható elő.

**Adagolás: Gyermekek szokásos adagja:**

1 éves kor alatt naponta 2-szer 1 mg (2-szer 3 csepp)

1–3 éves korban naponta 2–3-szor 1 mg (2–3-szor 3 csepp)

3–5 éves korban naponta 2–3-szor 2 mg (2–3-szor 6 csepp)

5–9 éves korban naponta 3-szor 2,5 mg (3-szor 8 csepp)

9–15 éves korban naponta 3-szor 5 mg (3-szor 15 csepp).

Az egyszeri adag ne haladja meg a 0,1 mg/ttkg-ot, a napi adag pedig a 0,5 mg/ttkg-ot.

**Fiataloknak és felnőtteknek** naponta 3-szor 5–10 mg (3-szor 15–30 csepp).

Beszűkült vesefunkció esetén az adag csökkentendő:

a kreatinin-clearance <10 ml/min.: 1-szer naponta 10 mg

a kreatinin-clearance 11–60 ml/min.: naponta 1-szer 10 mg és 1-szer 5 mg.

**Mellékhatások:** Álmoság, fáradtságérzés, fejfájás, szédülés, hasmenés, bélgázosodás.

Gyermekeken nagyobb adagok esetén vagy inhalációs narcoticumokkal történő együtt adásakor motoros nyugtalanság léphet fel. Ez a kezelés megszakításával rövid időn belül megszűnik.

Főleg gyermekeken és fiatal felnőtteken extrapiramidális tünetek, mint facialis görcsök, kényszermozgások, ferde fejtartás, a fej-, váll- és nyakizmokon akinesia, tartós alkalmazás esetén tardiv dyskinesia. Ezek a tünetek egyetlen adag bevétele után is jelentkezhetnek, a kezelés megszakításakor rendszerint spontán vagy parenterálisan adott koffein hatására megszűnnek.

Újszülötteken, különösen koraszülötteken methaemoglobinaemia előfordulását figyelték meg. Ilyenkor lassan iv. 1 mg/ttkg metilénkék adandó.

Előfordulhat átmeneti hypertonia, ritkán depressio, igen ritkán a mellbimbó fájdalmas feszülése, esetleg galactorrhoea.

**Gyógyszerkölcsonhatások:** Együttes alkalmazása MAO-bénítókkel kerülendő (érzékeny egyénekben extrapiramidális tüneteket, fej-, nyaki, válli görcsjelekedéseket válthat ki).

Az atropin és atropinszerű vegyületek gátolják a gastrointestinalis motilitásra gyakorolt hatását.

Potenciálja a neurolepticumok hatását és extrapiramidális mellékhatásait, valamint a ganglionblokklok, cholinerg hatású szerek, sedatívumok, hypnoticumok, narcoticumok és minor trunkvillánsok hatását.

Az orálisan adagolt gyógyszerek (pl. cimetidin, digoxin, paracetamol, egyes antibiotikumok, köztük tetraciklin, továbbá az alkohol) felszívódását megváltoztathatja.

**Figyelmeztetés:** A főként gyermekeken, fiatal felnőtteken előforduló dyskinesia-szindróma miatt csak igen indokolt esetben adható.

Epilepsia, fokozott görcskészség, extrapiramidális kórképek esetében, valamint a terhesség II. és III. trimeszterében

csak az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján alkalmazható.

Veseelégtelenség és csökkent májműködés esetében csak fokozott orvosi ellenőrzés mellett adható.

A gyógyszer előírás szerinti használat esetén is megváltoztathatja a reakciókészséget; a járművezetés biztonságát vagy a gépek kezeléséhez szükséges alkalmasságot csökkenti. Ez fokozottan érvényes egyidejű alkoholhatás esetén, ezért alkalmazásának első szakaszában — egyénenként változó ideig — járművezetés vagy baleseti veszéllyel járó munka végzése kerülendő. A továbbiakban az orvos egyedileg állapítja meg a tilalom mértékét.

Alkalmazásának, illetve hatásának tartama alatt szeszes ital fogyasztása veszélyes lehet, ezért kerülendő.

Túladagolás esetén speciális antidotum hiányában tüneti terápia (izomrelaxáns és/vagy anticholinerg antiparkinsonicum), továbbá supportív intézkedések szükségesek.

**Megjegyzés:** + Csak vényre adható ki.

**Csomagolás:** 1 üveg (30 ml); 1 üveg (100 ml).

### *Meteospasmyl kapszula*

Alverin citrat: papaverinszerű, nem atropin típusú musculotrop görcsoldó.

Gátolja a görcsokozó anyagok hatását a simaizomrostokon.

Szimetikon: védőfilmmképző és antifatulens hatású.

A tápcsatorna nyálkahártyáján védő filmréteget képez, habzásgátló és nedvességmegkötő hatása következtében csökkenti a gázok okozta feszülést.

Az alverin nem szívódik fel számottevően, ill. jelentős first-pass hatás érvényesül, ha szimetikkal együtt alkalmazzák.

**Hatóanyag:** Alverinium citricum 60,0 mg, Simethiconum 300,0 mg, (dimethicon 3–7% silícium-dioxid hozzáadásával).

Kapszula színezőanyagai: titan-dioxid E 171, guinolin sárga E 104, Patent kék E 131, fekete vasoxid E 172.

Kapszula mérete:

hossza: 17,25 mm

átmérő: 6,5 mm.

**Javallatok:** Meteorismus és flatulencia kezelése, pl. flatulenciával járó — irritabilis colon syndroma.

**Ellenjavallatok:** Túlérzékenység a készítményre.

**Adagolás:** Naponta 2–3-szor 1 kapszula, az étkezés kezdetén.

**Gyógyszerkölcsonhatások:** Ez ideig nem ismeretesek.

**Figyelmeztetés:** Állatkísérletben sem embriotoxikus, sem teratogén hatást nem figyeltek meg, de kellő humán tapasztalat hiányában terhesség és szoptatás alatti adása kerülendő.

Túladagolás: nem ismert.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

**Megjegyzés:** Vény nélkül is kiadható.

**Csomagolás:** 20 kapsz. (zöld-fehér lágyjelatin-kapszulába töltött opaleszkáló, szürkésfehér szagtalan folyadék).

### *Ticlopidine-Chinoin 250 mg filmtabletta*

Gátolja a trombocytá-aggregációt, felszabadítja a trombocytá faktorokat, ezáltal megnyújtja a vérzési időt. Hatása dózisfüggő. Nincs szignifikáns in vitro aktivitása. Hatását csak in vivo fejt ki, habár nincs bizonyított aktív, keringő metabolitja. Gátolja a fibrinogén — ADP dependens — kötődését a trombocytá membránhoz. A cyclooxygenase-t nem gátolja. A trombocytá cAMP nem játszik szerepet a hatásmechanizmusban. A ticlopidin terápiás adagja 50–70%-ban gátolja az ADP indukálta (2,5 µmol/l) trombocytá-aggregációt. Napi 2-szer 250 mg adásakor 2 napon belül alakul ki a trombocytá-aggregatio gátlás, a maximális hatás 5–8 nap alatt érhető el. A kezelés megszakítását követően a vérzési idő és egyéb trombocytá funkciók a betegek többségében egy héten belül normalizálódnak.

Az egyszeri, orális adag felszívódása gyors és gyakorlatilag teljes. A beadás után megközelítőleg 2 óra múlva alakul ki a szérumban csúcskoncentráció. Étkezés utáni bevétele növeli a biológiai hasznosíthatóságot. A „steady-state” plazmaszint 2-szer 250 mg adagolása mellett 7–10 nap alatt érhető el.

Eliminációs felezési ideje megközelítőleg 30–50 óra. A trombocytá-aggregatio gátlás nem mutat közvetlen összefüggést



a plazmaszinttel. Zömében a májban metabolizálódik, 50–60%-a a vizelettel, 23–30%-a a széklettel eliminálódik.

**Hatóanyag:** 250 mg ticlopidinium chloratum filmtablet-táknént.

**Javallatok:** Agyi és végtagi artériás keringési zavarban szenvedő betegek cerebro- és cardiovascularis akut ischaemiás komplikációinak prevenciója.

Extracorporalis keringés okozta thrombocyta-rendellenességek megelőzése és korrekciója sebészeti beavatkozások és chronicus haemodialysis esetén.

Mivel a tiklopidin kezeléssel súlyos, néha életveszélyes neutropenia/agranulocytosis kialakulásához vezethet, ezért adása a megadott indikációkban azon betegeknek ajánlott, akik acetilszalicilsavval szemben intoléránsak, vagy akiknél az acetilszalicilsav hatása nem volt kielégítő (lásd Figyelmeztetés részt is).

**Ellenjavallatok:** Tiklopidinnel szembeni túlérzékenység. Haemorrhagiás diathesis. Vérzésre hajlamosító szervi léziók: aktív gastroduodenalis ulcus, haemorrhagiás cerebrovascularis történések akut fázisa. Megnyúlt vérzési idővel járó vérképző szervi megbetegedések. Súlyos májkárosodás. Leukopenia, thrombocytopenia, agranulocytosis az anamnézisben. Terhesség, szoptatás. Egészséges egyénekben thrombosis elsődleges megelőzésére nem alkalmazható.

**Adagolás:** *Felnőtteknek:* a szokásos adag naponta 2-szer 1 filmtablettá, étkezés közben. Idős betegeknek a szokásos adagok adhatók.

*Gyermekeknek* adása nem javasolt.

#### Mellékhatások:

**Vérképző szervi:** Neutropenia, esetenként súlyos neutropenia, ill. agranulocytosis. Ritkán csontvelő aplasia, pancytopenia, thrombocytopenia. Rendkívül ritkán thrombocytopeniás purpura, haemolyticus anaemia.

**Vérzések:** Vérzéses szövödmények (pre- és postoperatív esetekben).

**Gastrointestinalis:** Hányinger, hasmenés, amely általában átmeneti és enyhe — főleg a kezelés első három hónapjában.

**Bőrtünetek:** Bőrküütesek (maculopapularis vagy urticariás, amely gyakran társul pruritussal), általában a kezelés első 3 hónapjában. A bőrtünetek generalizálódhatnak, de a kezelés megszakításával néhány napon belül megszűnnek.

**Máj:** Ritkán hepatitis és cholestasissal icterus a kezelés első hónapjában. Lefolyásuk a kezelés megszakítását követően általában kedvező.

**Egyéb:** Esetenként szédülés, fejfájás, ill. más lokalizációjú fájdalom, gyengeségérzés, étvágytalanság. Ritkán kábultság, fülzúgás, szívdobogásérzés, idegesség.

**Laboratóriumi értékek megváltozása:** Ritkán alkalikus phosphatase-, transaminase- és bilirubinértékek emelkedése a kezelés első 4 hónapjában. Szérum koleszterin- és triglicerid-szint emelkedése előfordulhat tartós kezeléskor.

**Gyógyszerkölcsonhatások:** *Együtt adása tilos:*

— nem szteroid gyulladásgátlókkal (a vérzés kockázata megnő)

— thrombocyta-aggregációt gátló gyógyszerekkel (a vérzés veszélye megnő)

— orális antikoagulánsokkal (a vérzés kockázata megnő)

— heparinokkal (a vérzés veszélye megnő)

— szalicilátszármazékokkal (a vérzés veszélye megnő).

*Együtt adása kerülendő:*

— teofillin (a tiklopidin a plazma teofillin-szintjét megemeli).

Amennyiben együtt adásuk elkerülhetetlen, a plazma teofillin-szintet is rendszeresen mérni kell. Tiklopidin kezelés során, valamint annak befejezésekor a teofillin adagját szükség szerint változtatni kell.

— digoxinnal (a plazma digoxin szint enyhén [kb. 15%-kal] csökken).

#### Figyelmeztetés:

*A gyógyszer, kizárólag a javallatok, az ellenjavallatok és a gyógyszerkölcsonhatások fejezetben leírtak szigorú betartásával, valamint a figyelmeztetésben foglaltak szerint alkalmazható.*

Súlyos, néha halálos kimenetelű vérképző szervi és vérzési mellékhatások is előfordultak az alkalmazás során, amelyek az alábbi körülmények között jelentkeztek:

— elégtelen monitorozás, a mellékhatások késői megállapítása és azok nem megfelelő kezelése;

— nem szteroid gyulladáscsökkentők, thrombocyta-aggregációt gátló gyógyszerek, antikoagulánsok, szalicilátok egyidejű alkalmazása.

A terapia megkezdésekor, majd a kezelés első 3 hónapjában 2 hetenként haematologiai ellenőrzés (teljes vérkép, kvalitatív vérkép, thrombocytaszámlálás, vérzési idő ellenőrzése) szükséges. Neutropenia (neutrofil granulocytaszám  $< 1500/\text{mm}^3$ ) vagy thrombocytopenia (thrombocytaszám  $< 100\,000/\text{mm}^3$ ) kialakulásakor a kezelést meg kell szakítani.

**Vérzésre hajlamos betegeknek** fokozott óvatossággal, orvosi felügyelet mellett kell alkalmazni.

*Nem sürgős* sebészeti beavatkozás esetén — hacsak nem kifejezetten vérlemezkegátló hatás kívánatos — a műtét előtt legalább egy héttel abba kell hagyni a készítmény adagolását a jelentős vérzési veszély miatt.

*Sürgős* sebészeti beavatkozás esetén a megnyúlt vérzési idő okozta kockázat csökkentésére alkalmazható: 0,5–1,0 mg/ttkg methylprednisolon iv. esetleg ismételve;

0,2–0,4  $\mu\text{g}/\text{ttkg}$  desmopressin (vasopressin); thrombocytában dús (vér)plazma.

*Károsodott májfunkciójú betegeknek* adása fokozott óvatosságot igényel, és a kezelést fel kell függeszteni, ha hepatitis vagy icterus lép fel.

*Tartós és/vagy súlyos hasmenés, valamint hányinger* esetén a kezelést meg kell szakítani.

*Terhesség, ill. szoptatás* idején történő alkalmazására jelenleg nincsenek kielégítő adatok. Ezalatt terheseknek és szoptató anyáknak nem adható.

*A beteget figyelmeztetni kell arra*, hogy sebészeti vagy fogászati beavatkozások esetén a beavatkozást végző orvost feltétlenül tájékoztassa a tiklopidin szedéséről, továbbá fel kell hívni a beteg figyelmét arra, hogy az orvost azonnal értesítse, ha: allergiás bőrtünet, vérzés vagy vérömleny, láz, torokgyulladás, szájnyálkahártya-kisebbedés, torokfájás, tartós hasmenés, sárgaság jelentkezik.

*Azonnali vérképpenőrzés szükséges* láz, torokgyulladás, szájnyálkahártya-kisebbedés esetén. A kezelés folytatását, ill. megszakítását a vérképpenőrzés eredménye dönti el.

E gyógyszer esetenként szédülést, gyengeségérzést, kábultságot, fülzúgást okozhat, a koncentrációképességet csökkentheti. Ezért az orvos egyedileg határozza meg a közlekedésben való részvételre, a baleseti veszéllyel járó munka végzésére vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

*Túladagolás* esetén hánytatás, gyomormosás és egyéb általános támogató kezelés ajánlott.

*Eltartási utasítás:* szobahőmérsékleten (20–25 °C között) tárolandó.

**Megjegyzés:** + Csak vényre adható ki.

**Csomagolás:** 20 filmtablettá

Dr. Hardy Gézáne — OGYI Törzskönyvező Osztály (Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)